مقاله تحقیقی

مجلهٔ دانشگاه علوم پزشکی بابل
دوره هفدهم، شماره ۶، خرداد ۱۳۹۴، صفحه ۳۹-۳۳

اثر ضد درد عصاره هیدروالکلی مریم نخودی(کلپوره) در موش صحرایی به روش آزمون فرمالین

غلامرضا هوشمند (PhD)[۱]، مهدی گودرزی (PhD)*[۱]، حسین فروزنده (PhD)[۱]، علی نظری (MSc)[۱]، وحید نورالهی (DDS)[۲]

۱- گروه فارماکولوژی و سم شناسی، دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز
۲- گروه ارتودنسی، دانشکده دندانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز

دریافت: ۹۳/۱۰/۵، اصلاح:۹۳/۱۱/۱۵، پذیرش:۹۴/۲/۱۶

خلاصه

سابقه و هدف: درد شایعترین علامت بیماری است، در حال حاضر بطور عمده دو دسته از مواد ضد درد یعنی اپیوئیدها و داروهای ضد التهاب غیر استروئیدی مورد استفاده قرار میگیرد. به دلیل نقش فزایندهٔ گیاهان دارویی در درمان بیماری‌ها، هدف از این مطالعه مقایسهٔ اثر ضد درد عصارهٔ هیدروالکلی مریم نخودی با مورفین و آسپیرین به عنوان ضد دردهای متداول می‌باشد.

مواد و روشها: در این مطالعه تجربی، ۳۶ موش صحرایی نر از نژاد ویستار به صورت تصادفی در شش گروه ۶ تایی دسته‌بندی شدند. گروه کنترل منفی نرمال سالین (۵ ml/kg)، دو گروه کنترل مثبت (یک گروه مورفین ۲/۵ mg/kg و دیگری ۳۰۰mg/kg آسپرین) و ۳ گروه درمانی با دوزهای ۱۰۰، ۲۰۰ و ۴۰۰mg/kg از عصاره هیدروالکلی مریم نخودی از طریق صفاقی به صورت تک دوز دریافت نمودند. نیم ساعت پس از تزریق داخل صفاقی، ۵۰ میکرولیتر فرمالین ۲/۵ درصد از طریق زیر جلدی به کف پنجه پای راست حیوانات تزریق شد و اثر ضد دردی با استفاده از آزمون فرمالین مورد مطالعه قرار گرفت.

یافته‌ها: نتایج حاصل نشانگر این است که عصاره هیدروالکلی مریم نخودی اثر ضد درد وابسته به دوز دارد و موثرترین دوز ضد دردی آن ۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم بود. نمره درد حاد در گروه‌های نرمال سالین، آسپرین، مورفین و عصاره ۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم به ترتیب ۰/۰۹±۲/۵۸، ۰/۰۶±۱/۳۹، ۰/۰۹±۱/۱۵، ۰/۰۴±۱/۶۱و نمره درد مزمن به ترتیب ۰/۰۹±۲/۳۷، ۰/۱±۰/۹۹، ۰/۰۹±۰/۳۳و ۰/۰۶±۱/۱۸ بوده است. اثر ضددردی آن بر روی درد مزمن کمتر از مورفین بود و اختلاف معنی داری با آسپرین نداشت.

نتیجه گیری: با توجه به نتایج این مطالعه و با توجه به حضور ترکیبات پلی‌فنولیک در گیاه مریم نخودی می‌توان برای این گیاه اثر ضد درد را قائل شد.

واژه های کلیدی: مریم نخودی، درد، آزمون فرمالین، موش صحرائی.

مقدمه

درد متداول‌ترین علامت بیماری است اگرچه طبیعت، وضعیت و علت درد در هر مورد متفاوت است ولی در حدود نیمی از بیمارانی که به پزشک مراجعه می کنند از وجود درد رنج می‌برند. درد زنگ خطری است که فقط در شرایط خاصی به صدا در می‌آید. مثلا"در زمان وارد شدن تحریک شدید از خارج (دردهای مشهود) و یا زمانیکه اعضای داخلی بدن در شرایط غیرعادی قرار می‌گیرند (۱). جستجو برای یافتن ترکیبات جدید ضد درد از دهه ۱۹۶۰ در دنیا شروع شده و هم اکنون بطور عمده دو دسته از مواد ضد درد یعنی اپیوئید ها و داروهای ضد التهاب غیر استروئیدی مورد استفاده قرار می‌گیرد. مصرف طولانی مدت اوپیوئیدها منجر به القای وابستگی و تحمل می‌شود و یا مصرف داروهای ضد التهابی غیراستروئیدی ممکن است سبب خونریزی معده شود (۳و۲). به همین دلیل، همواره محققان در پی یافتن داروهای جدیدی در زمینه کاهش درد هستند تا عوارض کمتری نسبت به داروهای موجود داشته باشند. یکی از راه کارهای ممکن جهت دستیابی به داروهای ضد درد با کارایی بالا و آثار محدود کننده کمتر، توجه به گیاهان دارویی است و امروزه یک استراتژی تحقیقاتی پرثمر در راه تهیه داروهای ضد درد جدید محسوب می‌شود(۵و۴). استفاده از گیاهان در معالجه بسیاری از بیماریها همواره بطور سنتی در سطح وسیعی متداول بوده است. امروزه نیز گیاه درمانی به صور مختلف اعم از استفاده از فرآورده‌های گیاهی یا عصاره‌های تام آنها در تمام دنیا رایج بوده و توجه خاص به گیاه درمانی رو به افزایش است. در این راستا و با توجه به گسترش چشمگیر جهت کاربرد گیاه درمانی، بررسی و تحقیقاتی در این زمینه ضروری به نظر می‌رسد. تحقیقات فراوانی در مورد بررسی اثر ضد درد عصاره تمام گیاهان طبی انجام شده است (۸-۴). گیاهان مخزن وسیعی از ترکیبات فعال بیولوژیکی مانند ، ترکیبات ضد درد، ضد التهاب، ضد دیابت، ضد سرطان، آنتی اکسیدان و ضد میکروب هستند. این خواص مربوط به ترکیبات مختلف موجود در گیاه از جمله پلی‌فنل‌ها، فلاونوئیدها، آلکالوئیدها، ترپنوئیدها و کارتنوئیدها می‌باشند. یکی از گیاهانی که در طب سنتی حتی توسط بقراط و جالینوس مورد توجه قرار گرفته، گیاه کلپوره است.

* مسئول مقاله: دکتر مهدی گودرزی
آدرس: دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز، دانشکده داروسازی، گروه فارماکولوژی و سم شناسی. تلفن: ۳۳۷۳۸۳۷۸- ۰۶۱
E-mail: goudarzi787@gmail.com

[DOR: 20.1001.1.15614107.1394.17.6.5.2]
[DOI: 10.22088/jbums.17.6.33]

کلپوره یا مریم نخودی (Teucrium polium) از تیره نعناع (Labiatae)، گیاهی علفی است که در سالهای اخیر اثرات ضد دیابت، ضد اسپاسم و ضد درد، ضدالتهاب و خاصیت آنتی اکسیدان آن گزارش شده است (۱۳-۸). درمطالعه حاضر، اثر عصاره هیدروالکلی مریم نخودی بر درد با استفاده از آزمون فرمالین مورد بررسی قرار گرفت.

مواد و روش‌ها

برای انجام این مطالعه تجربی، از موش صحرایی نر، نژاد ویستار در محدوده وزنی ۲۰±۲۰۰ گرم استفاده گردید. حیوانات از مرکز پرورش حیوانات آزمایشگاهی دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز خریداری شدند. حیوانات در قفس‌هایی از جنس پلی‌کربنات در دمای ۲±۲۰ درجه سانتی گراد در سیکل نوری ۱۲ ساعت روشنایی و ۱۲ ساعت تاریکی نگهداری شدند. آب لوله‌کشی شهری و غذای فشرده به میزان کافی در اختیار آنها قرار گرفت. در این مطالعه از عصاره خشک گیاه مریم نخودی استفاده گردید که در فصل بهار از منطقه لارستان در جنوب استان فارس جمع آوری شد و پس از شناسایی و تأیید نام علمی، خشک و سپس آسیاب گردید. مقدار ۲۰۰ گرم از پودر حاصل در بشر وارد شد و به آن اتانول ۷۰ (۳۰ آب: ۷۰ اتانول) درجه طوری اضافه شد که اتانول سطح پودر را بپوشاند. در پایان کار درب ظرف با کاغذ آلومنیومی مسدود و به مدت ۷۲ ساعت، نگهداری شد. در طی مدت خیساندن، ظرف حاوی عصاره، روزی چند بار به خوبی مخلوط و بعد از ۷۲ ساعت حاصل خیساندن پس از تفاله‌گیری در ظرفی جمع‌آوری شد. سپس تفاله‌ها مجددا با الکل ۷۰ درجه شستشو داده شد و به عصاره قبلی اضافه گردید. عصاره بدست آمده به کمک کاغذ صافی واتمن صاف و توسط دستگاه تقطیر در خلاء تغلیظ شد. حاصل تغلیظ در آون با دمای ۳۰ تا ۴۰ درجه سانتی‌گراد قرار گرفته و با از دست دادن کامل حلال به صورت عصاره خشک درآمد. محصول خشک شده درون ظرف شیشه‌ای تیره رنگ و در هوای خنک و بدون رطوبت نگهداری شد.

جهت انجام مطالعه حیوانات به طور تصادفی در شش گروه ۶تایی دسته‌بندی تحت تجویز داخل صفاقی قرار گرفتند. ۱- گروه کنترل منفی، دریافت کننده نرمال سالین (۵ ml/kg)، ۲- گروه کنترل مثبت ۱، دریافت کننده مورفین (۲/۵ mg/kg)، ۳-گروه کنترل مثبت ۲، دریافت کننده آسپرین (۳۰۰ mg/kg)، ۴- گروه درمانی ۱، دریافت کننده عصاره هیدروالکلی مریم نخودی (۱۰۰ mg/kg)، ۵- گروه درمانی ۲، دریافت کننده عصاره هیدروالکلی مریم نخودی (۲۰۰ mg/kg)، ۶- گروه درمانی ۳، دریافت کننده عصاره هیدروالکلی مریم نخودی (۴۰۰ mg/kg). برای تهیه محلول تزریقی مورفین، آسپرین و عصاره در غلظت‌های مورد نظر از نرمال سالین به عنوان حلال استفاده شد. نیم ساعت پس از تزریق داخل صفاقی ترکیبات مورد نظر به گروه های مختلف، مقدار ۵۰ میکرولیتر فرمالین ۲/۵ درصد از طریق زیر جلدی به کف پنجه پای راست حیوانات تزریق شد و بلافاصله هر یک از موش‌های صحرائی درون محفظه مخصوص با دیواره‌های شفاف قرار گرفته و نمره‌دهی شدند. چنانچه حیوان به راحتی راه می‌رفت و پای تزریق شده به خوبی سنگینی حیوان را تحمل می‌کرد، حیوان فاقد درد بوده و نمره صفر می‌گرفت. چنانچه حیوان کف پای تزریق شده خود را به راحتی روی شیشه‌ای قرار نمی‌داد و همچنین سعی می‌نمود که وزن خود را روی پای تزریق شده قرار ندهد، حیوان دارای درد بوده و نمره ۱ می‌گرفت. چنانچه حیوان کف پای تزریق شده خود را از سطح قرار ندهد و وزن خود را کاملا روی پای سالم خود قرار دهد، نمره ۲ می‌گرفت. چنانچه حیوان پای تزریق شده خود را می‌لیسید یا شدیدا تکان می‌داد و یا گاز می‌گرفت، نمره ۳ می‌گرفت (۱۵و۱۴). تعداد این داده‌های کمی به صورت ۱۲ بلوک ۵ دقیقه‌ای شمارش و بر اساس فرمول نمره درد (Pain score) در هر مقطع زمانی ثبت شد. ثبت داده‌ها تا ۶۰ دقیقه پس از تزریق فرمالین ادامه یافت. میانگین نمره درد در هر بلوک طبق فرمول زیر محاسبه شد:

$$\text{Pain score} = \cdot T\cdot + ۱T۱ + ۲T۲ + ۳T۳ / ۳۰۰$$

T۰، T۱، T۲ و T۳ در میانگین نمره درد، تعداد ۱۵ ثانیه‌هایی است که موش در یک دوره ۵ دقیقه‌ای به ترتیب رفتارهای صفر، ۱، ۲، و ۳ را نشان می‌دهد. در کلیه گروه‌ها زمان صفر تا ۵ دقیقه به عنوان مرحله حاد و زمان ۶۰-۱۶ دقیقه به عنوان مرحله مزمن در نظر گرفته شد (۱۶). کلیه نتایج به صورت خطای معیار±میانگین بیان شد. چون توزیع داده ها نرمال بود از روش پارامتریک آنالیز واریانس یک طرفه برای پیدا نمودن اختلاف بین گروه‌ها و از آزمون کمکی توکی برای تحلیل تجربه و داده‌ها استفاده شد و $p<۰/۰۵$ معنی دار در نظر گرفته شد.

یافته ها

دوزهای ۲۰۰ و۴۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم عصاره هیدروالکلی مریم نخودی و گروه های دریافت کننده مورفین و آسپرین در مقایسه با گروه کنترل منفی بطور معنی داری ($p<۰/۰۵$) نمره پاسخ به درد را در فاز اول و دوم درد در آزمون فرمالین کاهش دادند اما دوز ۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم عصاره در مقایسه با گروه کنترل منفی بطور معنی داری ($p<۰/۰۵$) نمره پاسخ به درد را فقط در فاز دوم درد در آزمون فرمالین کاهش داد (جدول ۱).

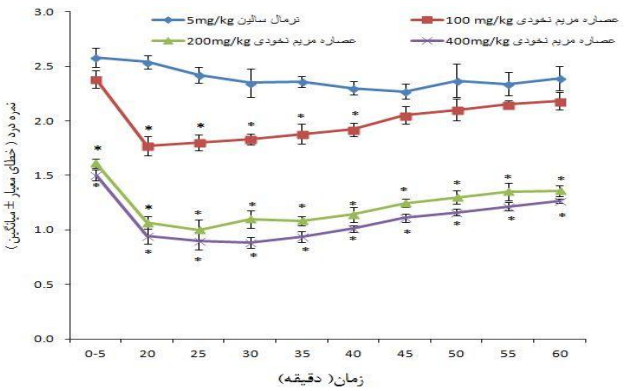
جدول ۱. نمرات درد حاد و مزمن در گروه‌های مورد مطالعه (خطای معیار±میانگین)

	نرمال سالین	آسپرین	مورفین	عصاره ۱۰۰mg/kg	عصاره ۲۰۰mg/kg	عصاره ۴۰۰mg/kg
نمره درد حاد	۲/۵۸±۰/۰۹^{b}	۱/۳۹±۰/۰۶^{a,b}	۱/۱۵±۰/۰۹^{a,b}	۲/۳۸±۰/۰۸^{b}	۱/۶۱±۰/۰۴^{a}	۱/۵۰±۰/۰۵^{a}
نمره درد مزمن	۲/۳۷±۰/۰۹^{d}	۰/۹۹±۰/۱^{c}	۰/۳۳±۰/۰۹^{c,d}	۱/۹۶±۰/۰۷^{c,d}	۱/۱۸±۰/۰۶^{c}	۱/۰۵±۰/۰۵^{c}

^{a} تفاوت با گروه دریافت کننده نرمال سالین در درد حاد معنی‌دار است($p<۰/۰۵$)، ^{b} تفاوت با گروه دریافت کننده عصاره ۲۰۰mg/kg در درد حاد معنی‌دار است($p<۰/۰۵$)
^{c} تفاوت با گروه دریافت کننده نرمال سالین در درد مزمن معنی‌دار است($p<۰/۰۵$)، ^{d} تفاوت با گروه دریافت کننده عصاره ۲۰۰mg/kg در درد مزمن معنی‌دار است($p<۰/۰۵$)

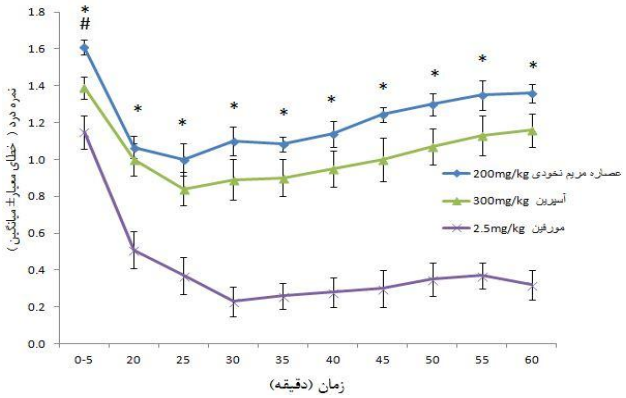
[DOR: 20.1001.1.15614107.1394.17.6.5.2]
[DOI: 10.22088/jbums.17.6.33]

بیشترین اثر ضد درد مربوط به دوزهای ۲۰۰ و۴۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم عصاره بود، اما از آنجایی که بین اثرات این دو دوز تفاوت معنی داری مشاهده نشد لذا دوز ۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم عصاره به عنوان بهترین دوز انتخاب گردید (نمودار ۱). مقایسه اثر ضد درد دوز ۲۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم عصاره هیدروالکلی مریم نخودی با مورفین و آسپیرین نشان داد که اثر ضد درد عصاره در فاز اول درد، کمتر از مورفین و آسپرین بود و این اختلاف معنی‌دار بود($p<۰/۰۵$). در حالیکه بین اثر ضد دردی گروه دریافت کننده عصاره (۲۰۰ mg/kg) با گروه دریافت کننده آسپیرین در فاز دوم درد در هیچ یک از زمانها تفاوت معنی‌داری مشاهده نشد و اثری مشابه داشتند (نمودار ۲).



نمودار ۱. مقایسه اثر ضد درد (فاز اول و دوم درد) تزریق داخل صفاقی دوزهای مختلف عصاره با گروه دریافت کننده نرمال سالین

*** تفاوت با گروه دریافت کننده نرمال سالین معنی دار است ($p<۰/۰۵$)**



نمودار ۲. مقایسه اثر ضد درد (فاز اول و دوم درد) تزریق داخل صفاقی موثرترین دوز عصاره هیدروالکلی مریم نخودی (۲۰۰mg/kg) با گروه‌های کنترل مثبت (مورفین و آسپیرین) با استفاده از آزمون فرمالین

***تفاوت با مورفین معنی‌دار است ($p<۰/۰۵$)**

#تفاوت با آسپیرین معنی‌دار است ($p<۰/۰۵$)

بحث و نتیجه گیری

در این مطالعه از دوزهای بکار رفته عصاره هیدروالکلی گیاه مریم نخودی، دوزهای ۲۰۰ و ۴۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم اثر ضد دردی نزدیک به آسپرین از خود نشان دادند و به نظر می‌رسد اثرات ضد دردی مشاهده شده به دلیل بالا بودن محتوای فنلی و فلاوونوئیدی موجود در گیاه مریم نخودی می‌باشد. آزمون های مختلفی برای ارزابی اثرات ضد دردی مواد وجود دارد. مطالعات سایر محققان نشان می دهد که آزمون فرمالین یک روش متداول در ارزیابی درد حاد و بخصوص درد مزمن است. فاز حاد درد مربوط به دردهای غیر التهابی (نوروژنیک) و درد در فاز مزمن در اثر تزریق زیر جلدی فرمالین، دردی دو مرحله ای ایجاد می‌کند که از مشخصه‌های مهم این روش ارزیابی درد است. احتمالا نورو ترانسمیترهایی از قبیل ماده P، برادی کینین، گلوتامات و سروتونین در ایجاد درد ناشی از فرمالین نقش دارند (۱۷).

آزمون فرمالین یکی از آزمون‌های استاندارد در اندازه‌گیری پاسخ در برابر محرک دردزا می باشد. تزریق زیر جلدی فرمالین، باعث ایجاد درد دو فازی شده، فاز اول که فورا بعد از تزریق فرمالین شروع می شود، نتیجه تحریک مستقیم فیبرهای حسی نوع c است. فاز دوم درد یا فاز تاخیری که تقریبا ۱۵ دقیقه بعد از تزریق فرمالین شروع می شود، ناشی از فرآیند التهاب می باشد. این آزمون جهت بررسی مکانیسم ایجاد درد و مطالعه اثر ضد درد ترکیبات می باشد. داروهای ضد دردی که اثر خود را از طریق CNS اعمال می نمایند، قادرند که هر دو فاز درد ایجاد شده توسط فرمالین را مهار نمایند. در حالی که داروهای ضد دردی که از طریق محیطی عمل می‌کنند صرفا می‌توانند موجب مهار فاز دوم درد در آزمون فرمالین گردند (۱۸).

مطالعات سایر محققان نشان می‌دهد که عصاره مریم نخودی حاوی فلاوونوئیدها است. فلاوونوئیدها یکی از مهار کننده‌های آنزیم سنتز کننده نیتریک اکساید به شمار می‌روند و مانع تولید NO می‌شوند که به دنبال تزریق فرمالین افزایش می‌یابد(۱۹). از آنجا که NO ممکن است میانجی درد باشد، بنابراین کاهش آن منجر به فعالیت ضددردی می‌شود (۲۰). سایر مطالعات نشان می‌دهند فلاوونوئیدها با مهار فعالیت گیرنده‌های N- متیل- D- آسپارتات سبب کاهش کلسیم داخل سلولی می‌شوند و به دنبال آن فعالیت آنزیم سنتز کننده نیتریک اکساید و فسفولیپاز A2 وابسته به کلسیم کاهش می‌یابد و در نتیجه با کاهش NO و پروستاگلاندین‌ها اثرات ضددردی خود را نشان می‌دهند (۲۱و۲۰).

مهار فعالیت آنزیم فسفولیپاز A2 باعث مهار تبدیل اسید فسفوتیدیک به اسید آراشیدونیک می‌شود و در نتیجه سنتز پروستاگلاندین‌ها مهار می‌گردد (۲۳و۲۲). با توجه به شواهد موجود، فلاوونوئیدها با مهار آنزیم سیکلواکسیژناز تولید پروستاگلاندین‌ها را از اسید آراشیدونیک در پاسخ به محرک‌های التهابی مهار می‌کنند (۲۴). چربی ها و پروتئین ها، ترکیبات عمده ساختاری غشای سلولها تحت تاثیر رادیکالهای آزاد آسیب دیده و یکپارچگی خود را از دست داده و باعث تولید سایتوکین های پیش التهابی شده که باعث ایجاد درد می‌شوند (۲۵). در مطالعه‌ای که Sharififar و همکاران به بررسی خاصیت آنتی اکسیدانی عصاره و فراکسیونهای T. Polium پرداختند، نتایج مطالعه نشان داد که عصاره و فراکسیون‌های T. polium دارای اثر مهاری روی پراکسیداسیون لیپیدها، پتانسیل احیاء کنندگی و خاصیت جمع آوری رادیکال‌های آزاد می‌باشند (۲۶). Abdollahi و همکارانش به بررسی اثر ضد دردی عصاره تام مریم نخودی در موش صحرائی با روش تست رایزینگ پرداختند (۸).

در این مطالعه از دوزهای ۱۵۰، ۲۲۵ و ۳۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم استفاده شد و نتایج خوب و قابل ملاحظه‌ای به دست آمد. بنابراین در مطالعه ما نیز از دوزهای ۱۰۰ ، ۲۰۰ و ۴۰۰ استفاده شد. همچنین در این مطالعه دوز ۲۲۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم به عنوان موثرترین دوز ضد دردی معرفی گردید که در مطالعه ما دوز ۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم به عنوان موثرترین دوز شناخته شد.

[DOR: 20.1001.1.15614107.1394.17.6.5.2]
[DOI: 10.22088/jbums.17.6.33]

Farshchi و همکارانش نیز اثرات ضددردی و ضد التهابی عصاره آبی مریم نخودی خزری (hyrcanicum Teucrium) که گونه‌ای دیگر از گیاه مریم نخودی می‌باشد را نشان دادند. نتایج این مطالعه حاکی از آن است که اثرات ضد دردی و ضد التهابی این عصاره می‌تواند ناشی از مکانیسم‌های محیطی و مرکزی باشد و وجود آلکالوئیدها، فلاونوئیدها و تری ترپنوئیدها می‌تواند مسئول اثرات این گیاه باشند (۲۷). با توجه به اثرات ضد درد و ضد التهابی ترکیبات پلی‌فنولیک، و اینکه فلاونوئیدها با فعال کردن مسیرهای عصبی متعددی سبب کاهش درد نوروژنیک و التهابی می‌گردند، احتمال می‌رود مکانیسم این گیاه در ایجاد اثر ضد دردی از طریق ترکیبات فنلی اعمال شود که دستیابی به مکانیسم دقیق آن نیازمند مطالعات بیشتری است.

تقدیر و تشکر

بدینوسیله از زحمات خانم زیور امانپور، کارشناس آزمایشگاه فارماکولوژی دانشکده داروسازی دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز، جهت یاری در انجام این تحقیق تشکر و قدردانی می‌گردد.

[DOR: 20.1001.1.15614107.1394.17.6.5.2]
[DOI: 10.22088/jbums.17.6.33]

Evaluation of the Analgesic Effects of Teucrium Extract on Rats using the Formalin Test

Gh. Houshmand (PhD)[1], M. Goudarzi (PhD)*[1], H. Forouzandeh (PhD)[1], A. Nazari (MSc)[1], V. Nourollahi (DDS)[2]

1.Department of Pharmacology and Toxicology, Faculty of Pharmacy, Ahvaz Jundishapur University of Medical Sciences, Ahvaz, I.R.Iran
2.Department of Orthodontics, Faculty of Dentistry, Ahvaz Jundishapur University of Medical Sciences, Ahvaz, I.R.Iran

J Babol Univ Med Sci; 17(6); Jun 2015; PP: 33-9
Received: Dec 26th 2014, Revised: Feb 4th 2015, Accepted: May 6th 2015.

ABSTRACT

BACKGROUND AND OBJECTIVE: Pain is the most frequent symptom in different diseases. In modern medicine, there are two main categories of analgesics: opioids and non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs). Given the importance of medicinal plants in the treatment of different diseases, this study aimed to compare the analgesic effects of the alcoholic extract of Teucrium with morphine and aspirin.

METHODS: In this experimental study, 36 Wistar rats were randomly divided into six groups of 6. The negative control group received normal saline (5 ml/kg), two positive control groups received morphine 2.5 mg/kg and aspirin 300 mg/kg, and three treatment groups received hydro-alcoholic extract of Teucrium (100, 200 and 400 mg/kg) intraperitoneally in single doses. Half an hour after the intraperitoneal injection of the extract, 50 microlitres of 2.5% formalin was injected subcutaneously into the right paw of the rats, and the analgesic effects were compared using the formalin test.

FINDINGS: In this study, the hydro-alcoholic extract of Teucrium had a dose-dependent analgesic effect, and the most effective dose of the extract was 200 mg/kg. Acute pain scores in the normal saline, aspirin, morphine and 200 mg/kg extract groups were 2.58±0.09, 1.39±0.06, 4.15±0.09 and 1.61±0.1, respectively. In addition, chronic pain scores were 2.37±0.09, 0.99±0.1, 0.33±0.09 and 1.18±0.06, respectively. Analgesic effects of Teucrium extract on chronic pain were lower compared to morphine, and had no significant difference with aspirin.

CONCLUSION: According to the results of this study, and regarding the presence of polyphenolic compounds in this herb, Teucrium is believed to have several analgesic properties.

KEY WORDS: *Teucrium polium, Pain, Formalin test, Rat.*

Please cite this article as follows:

Houshmand Gh, Goudarzi M, Forouzandeh H, Nazari A, Nourollahi V. Evaluation of the Analgesic Effects of Teucrium Extract on Rats using the Formalin Test.J Babol Univ Med Sci. 2015;17(6):33-9.

* **Corresponding Author; M. Goudarzi (PhD)**
Address: Department of Pharmacology and Toxicology, Faculty of Pharmacy, Ahvaz Jundishapur University of Medical Sciences, Ahvaz, I.R.Iran
Tel: +98 61 33738378
E-mail: goudarzi787@gmail.com

[DOR: 20.1001.1.15614107.1394.17.6.5.2]
[DOI: 10.22088/jbums.17.6.33]

References

1. Gyton AC, Hall JE. Textbook of medical physiology.9th ed. Philadelphia:W.B.Saunders; 1996. p. 609-62.
2. Waldhoer M, Bartlett SE, Whistler JL. Opioid receptors. Annu Rev Biochem. 2004;73(1):953-90.
3. Macrae F, Mackenzie L, Mccoll K, Williams D. Strategies against NSAID-induced gastrointestinal side effects. Part 1. Pharm J. 2004;272(7286):187-9.
4. Ramezani M, Amin G, Jalili E. Antinociceptive and anti-inflammatory effects of hydroalcoholic extract of Vitex agnus castus fruit in mice. J Shahrekord Univ Med Sci. 2010;11(4):46-51. [In Persian]
5. Nasri S, Ramazani M, Yasa N. Antinociceptive and anti-inflammatory effects of hydro-alcoholic extract of Apium graveolens. J Shahrekord Univ Med Sci. 2009;10(4):25-31. [In Persian]
6. Arzi A, Hemmati AA, Mehrabi MM, Siahpush A, Nazari khorasgani Z. The study of analgesic effect of hydroalcoholilc extract of vitis vinifsraseedon rat by formalin TEST. Jundishapur Sci Med J. 2013;11(6):609-18. [In Persian]
7. Arzi A, Sarkaki A, Aghel N, Nazari Z, Saeidnejad S. Study of analgesic effect of hydroalcoholic extract of cinammom. Jundishapur Sci Med J. 2011;10(3):272-9. [In Persian]
8. Abdollahi M, Karimpour H, Monsef-Esfehani HR. Antinociceptive effects of Teucrium polium L. total extract and essential oil in mouse writhing test. Pharmacological Research. 2003;48(1):31-5.
9. Tariq M, Ageel AM, Al-Yahya MA, Mossa JS, Al-Said MS. Anti-inflammatory activity of Teucrium polium. Int J Tissue React. 1989;11(4):185-8.
10. Gharib Naseri MK, Omidi Birgani F. Antispasmodic effect of teucrium polium leaf extract on rat ileum. Pajoohandeh J. 2007;12(1):59-67. [In Persian]
11. Ljubuncic P, Dakwar S, Portnaya I, Cogan U, Azaizeh H, Bomzon A. Aqueous extracts of Teucrium polium possess remarkable antioxidant activity in vitro. Evid Based Complement Alternat Med. 2006; 3(3):329-38.
12. Karimi F, Abbasi S, Bateni A. The effect of Teucrium polium on blood glucose in diabetes mellitus type 2; a comparison with glibenclamide. Iran South Med J(ISMJ). 2002;4(2):96-103. [In Persian]
13. Gharaibeh MN, Elayan HH, Salhab AS. Hypoglycemic effects of Teucrium polium. J Ethnopharmacol. 1988;24(1):93-9.
14. Abbott FV, Franklin KB, Westbrook RF. The formalin test: scoring properties of the first and second phases of the pain response in rats. Pain. 1995;60(1):91-102.
15. Arzi A, Houshmand Gh, Goudarzi M, Khadem Haghighian H, Rashidi Nooshabadi M. Comparison of the analgesic effects of royal jelly with morphine and aspirin in rats using the formalin. J Babol Univ Med Sci. 2015;17(2):50-6.[In Persian]
16. Dubuisson D, Dennis SG. The formalin test: a quantitative study of the analgesic effects of morphine, meperidine, and brain stem stimulation in rats and cats. Pain. 1977;4(2):161-74.
17. Sawynok J, Liu XJ. The formalin test: characteristics and usefulness of the model. Rev Analgesia. 2003; 7(2):145-63.
18. Shibata M, Ohkubo T, Takahashi H, Inoki R. Modified formalin test: characteristic biphasic pain response. Pain. 1989;38(3):347-52.
19. Toker G, Küpeli E, Memisoğlu M, Yesilada E. Flavonoids with antinociceptive and anti-inflammatory activities from the leaves of Tilia argentea (silver linden). J Ethnopharmacol. 2004;95(2):393-7.
20. Doursout MF, Liang Y, Chelly JE. NOS inhibitors exhibit antinociceptive properties in the rat formalin test. Can J of Anaesth. 2003;50(9):909-16.
21. Davidson EM, Coggeshall RE, Carlton SM. Peripheral NMDA and non-NMDA glutamate receptors contribute to nociceptive behaviors in the rat formalin test. Neuroreport. 1997;8(4):941-6.

[DOR: 20.1001.1.15614107.1394.17.6.5.2]
[DOI: 10.22088/jbums.17.6.33]

22. Middleton E, Kandaswami C, Theoharides TC. The effects of plant flavonoids on mammalian cells: implications for inflammation, heart disease, and cancer. Pharmacol Reviews. 2000;52(4):673-751.
23. Ferrandiz M, Alcaraz M. Anti-inflammatory activity and inhibition of arachidonic acid metabolism by flavonoids. Agents Actions. 1991;32(3-4):283-8.
24. Alcaraz M, Ferrandiz M. Modification of arachidonic metabolism by flavonoids. J Ethnopharmacol. 1987;21(3):209-29.
25. Cortese M, Sinclair C, Pulendran B. Translating glycolytic metabolism to innate immunity in dendritic cells. Cell Metab. 2014;19(5):737-9.
26. Sharififar F, Dehghn-Nudeh Gh, Mirtajaldini M. Major flavonoids with antioxidant activity from Teucrium polium L. Food Chem. 2009;112(4):885-8.
27. Farshchi A, Ghiasi G, Abdollahuasl A. Antinociceptive and antiinflammatory effects of Teucrium hyrcanicum aqueous extract in male mice and rats. Physiol Pharmacol. 2010;14(1):78-84.[In Persian]

[DOR: 20.1001.1.15614107.1394.17.6.5.2]
[DOI: 10.22088/jbums.17.6.33]