● مجلهٔ دانشگاه علوم پزشکی بابل، سال هفتم، شمارهٔ ۲ (پی‌درپی ۲۶)، صفحه ۲۴ الی ۲۹، بهار ۱۳۸۴
دریافت: ۸۳/۷/۲۸، پذیرش: ۸۳/۱۱/۷

بررسی اثر عصاره هیدروالکلی گیاه آویشن (Thymus Vulgaris) بر کاهش درد نوروژنیک و التهابی در موش سفید کوچک

دکتر عباسعلی طاهریان[1*]، دکتر علی رشیدی پور[2]، محمود عارفی[3]، دکتر عباسعلی وفایی[4]، دکتر میترا امامی ابرقویی[5]، حسن صادقی[6]، مرتضی جراحی[7]، حسین میلادی گرجی[8]

۱- مربی و عضو هیأت علمی مرکز تحقیقات فیزیولوژی دانشگاه علوم پزشکی سمنان ۲- استاد مرکز تحقیقات فیزیولوژی دانشگاه علوم پزشکی سمنان ۳- دانشجوی پزشکی ۴- مربی و عضو هیأت علمی گروه فارماکولوژی دانشگاه علوم پزشکی سمنان ۵- کارشناس مرکز تحقیقات فیزیولوژی دانشگاه علوم پزشکی سمنان ۶- مربی و عضو هیأت علمی کارشناس ارشد مرکز تحقیقات فیزیولوژی دانشگاه علوم پزشکی سمنان ۷- کارشناس ارشد مرکز تحقیقات فیزیولوژی دانشگاه علوم پزشکی سمنان

سابقه و هدف: عوارض داروهای شیمیایی ضد درد، باعث شده تا توجه بیشتری به گیاهان دارویی شود. در این تحقیق اثرات ضد دردی گیاه آویشن بر درد نوروژنیک و التهابی در آزمون فرمالین در موش سوری مورد بررسی قرار گرفت.

مواد و روشها: ۴۰ سر موش سوری نر نژاد آلبینو با وزن ۲۵ تا۳۰ گرم مورد استفاده قرار گرفتند. آویشن (۱۰۰ و ۵۰۰ میلیگرم به ازاء هرکیلوگرم وزن) و هم حجم آن سالین داخل صفاقی ۳۰ دقیقه قبل از انجام آزمون فرمالین تزریق شدند. ملاکهای ارزیابی درد در آزمون فرمالین مدت زمان لیسیدن اندام و بالا نگهداشتن آنها در مراحل حاد (۵ دقیقه اول) و مزمن (۱۵ تا ۴۰ دقیقه) بعد از تزریق فرمالین (۲۵ میکرولیتر از محلول ۵٪) در کف پای حیوان بود.

یافته ها: نتایج نشان داد که آویشن به طور معنی داری پاسخ دهی حیوانات را به محرکهای دردزا کاهش می دهد ($p<0/01$). ضمن اینکه دارو با دوز ۵۰۰ میلی گرم اثر بارزتری داشت.

نتیجه گیری: یافته ها حاکی از این بود که عصاره هیدروالکلی گیاه آویشن سبب کاهش درد می شود. برای پی بردن به مکانیسم های ضد دردی آن نیاز به تحقیقات بیشتری می باشد.

واژه های کلیدی: *آویشن، درد نوروژنیک و التهابی، آزمون فرمالین.*

مقدمه

احساس نامطلوبی در اثر صدمات وارده به بافتهای مختلف بدن در انسان بوجود می آید که آن را درد می نامند(۱). درد از شایعترین مشکلاتی است که انسان همواره با آن دست به گریبان بوده و سالهاست تلاش می کند تا برای رهایی از آن چاره ای پیدا کند(۲). درد به دو صورت حاد و مزمن بروز می کند که در هر دو حالت می تواند به عنوان یک عامل محدود کننده یا ناتوان کننده مانع از انجام فعالیت های روزمره شود(۳). درد حاد در اثر صدمه سریع و ناگهانی به یک عضو بوجود می آید که با از بین رفتن عامل ایجاد کننده آن، درد هم از بین می رود. اما درد مزمن طولانی مدت بوده و ناشی از صدمه ایجاد شده در طی زمان طولانی است که عوارض آن صدمه منجر به درد مزمن می شود که تا عارضه باقی است درد هم وجود دارد(۳). انسان از زمانی که درد را شناخت

[DOR: 20.1001.1.15614107.1384.7.2.4.3]

در پی پیدا کردن راهی برای یافتن علت و چگونگی برطرف کردن آن بوده است(۴). عوارض جانبی داروهای شیمیایی ضد درد , منجر به روی آوری به استفاده از گیاهان دارویی شده است. یکی از این گیاهان آویشن است که اثرات مختلف دارویی برای آن ذکر شده است. ویشن گیاهی علفی و از تیره نعنا با نام علمی Thymus Vulgaris، سبز کم رنگ که دارای بویی بسیار تند و نافذ است. این گیاه در نواحی کوهستانی بخشهای مرکزی ایران به فراوانی رویش دارد(۵). سرشاخه های گیاه بصورت دم کرده جهت برطرف نمودن دردهای مفاصل و معده و گلهای گیاه به عنوان بخور جهت بر طرف نمودن سرماخوردگیها و نیز ضد عفونی کننده و ضد التهاب مصرف سنتی دارد(۶). آویشن دارای یک پلی مرف شیمیایی با ۶ نوع فنوتیپ در طبیعت است که مردم عموماً از یک نوع آن استفاده می کنند (۷). گونه های مختلف آویش دارای ۲/۶-۰/۸درصد (معمولا ۱٪) روغن فرار شامل مقادیر بسیار متغیری از ترکیبات فنلی مونوترپنهای هیدروکربنی مانند پاراسیس، گاماترپنین و الکل ها می باشد که هر کدام می تواند ترکیب عمده اسانس باشد. عمده ترین و مهم ترین ترکیب فنلی گونه های مختلف گیاه تیمول است که درصد کمی نیز به کاواکرول تعلق دارد(۵). بررسی کار اطباء قدیم نشان می دهد که مواد مؤثر گیاه آویشن در درمان تشنج، بیماریهای تنفسی، اسپاسم عضلات صاف و نفخ مفید هستند. از گیاه تازه آویشن اسانس اولئین به دست می آید که سرشار از تیمول است که در دندانسازی و لوازم آرایشی و تهیه مایعات شستشوی دندانها بکار می رود(۶). از آویشن برای معطر ساختن سسها، غذاهای گوشتی و کنسرو ماهی نیز استفاده می شود(۵). استفاده از گیاه آویشن در طب مدرن نیز به سالهای دوری بر می گردد. برای مثال در سال ۱۹۶۶ اثر شل کنندگی عضلات صاف بوسیله آویشن توسط Briseid و همکارش ثابت شد(۸). یکی از آزمونهای استاندارد جهت بررسی درد در حیوانات آزمون فرمالین است. فاز حاد آن مربوط به دردهای غیر التهابی (نوروژنیک) می باشد که در این فاز پیام درد از طریق مسیرهای عصبی خاص منتقل می شود. در فاز مزمن انتقال پیام درد ناشی از واکنش التهابی است که ناشی از تزریق فرمالین و مربوط به دردهای التهابی می باشد. با توجه به اثرات متنوع و متعدد گیاه آویشن بخصوص بر روی اسپاسم ها و دردهای عضلانی و مفاصل و عدم انجام آزمونهای ضددردی و بالاخره ارزان بودن این گیاه و اینکه به راحتی در اکثر نقاط ایران روییده و قابل دسترسی است، تحقیق فوق با هدف بررسی اثرات ضد دردی گیاه آویشن طراحی و انجام شد.

مواد و روشها

در این مطالعه که به صورت تجربی انجام شد از ۴۰ سر موش نر سوری نژاد (Albino) با وزن ۲۵ تا ۳۰ گرم استفاده شد. موشها به صورت گروههای ۱۰ تایی، در قفسهای پلاستیکی و در اتاقی با شرایط مناسب محیطی و درجه حرارت حدود ۲۲ درجه سانتی گراد و دوره ۱۲ ساعت تاریکی و ۱۲ ساعت روشنایی، در حالی که غذا و آب به طور آزادانه در اختیار داشتند در محل نگهداری حیوانات در مرکز تحقیقات فیزیولوژی نگهداری شدند. برای سازش یافتن با دستگاه آزمون فرمالین، حیوانات بصورت انفرادی و نیم ساعت قبل از انجام تست، طی دو روز متوالی در دستگاه قرار می گرفتند.

روش ارزیابی درد در آزمون فرمالین: در این آزمون وسیله انجام آزمایش یک چهارپایه آلومینیومی است که روی آن صفحه شیشه ای قرار گرفته و بر روی صفحه شیشه ای قیف دهان گشادی قرار دارد. در فاصله ای از سطح شیشه ای وسطح افق، آیینه ای با زاویه ۴۵ درجه قرار گرفته که مشاهدات را آسانتر میکند. در روز انجام آزمایش، موشها جداگانه و به منظور تطابق با محیط، ۳۰ دقیقه قبل از تزریق فرمالین در زیر قیف شیشه ای قرارداده شدند و در زمان آزمایش، فرمالین با دوز ۲۵ میکرولیتر به صورت زیر جلدی، به کف پای راست و عقبی موش سوری تزریق شد. کل زمان (برحسب ثانیه) صرف شده برای لیسیدن و گاز گرفتن پای تزریق شده، در فواصل زمانی ۵ دقیقه اول برای درد حاد و ۱۵ تا ۴۰ دقیقه بعد به عنوان شاخص درد مزمن اندازه گیری شد. بعد از ۵ دقیقه اول در فاصله ۱۰ تا ۱۵ دقیقه پس از تزریق فرمالین حیوان رفتار خاصی از خود نشان نمی دهد. بعد از ۱۵ تا ۲۰ دقیقه فاز دوم درد شروع می شود و حیوان دوباره به لیسیدن کف پای مربوطه می پردازد که حدود ۴۰ دقیقه طول می کشد(۹). جهت سازش یافتن، همه گروههای آزمایشی از دو روز قبل و هر روز به مدت ۳۰ دقیقه به

[DOR: 20.1001.1.15614107.1384.7.2.4.3]

دستگاه عادت داده شدند. در روز انجام آزمایشات نیز پس از نیم ساعت که حیوانات به دستگاه عادت پیدا کردند، جهت از بین بردن عواملی مانند سر و صدا، فعالیت انسانها و... که می توانند در آزمون خللی وارد کنند، آزمون در یک مکان خاصی که عاری از عوامل فوق بود انجام شد.

آماده سازی عصاره: در این پژوهش از عصاره هیدروالکلی گیاه آویشن استفاده شد. گیاه مورد نظر و عصاره آن به روش نیمه صنعتی سوکسله در مرکز آموزش علمی – کار بردی جهاد کشاورزی استان سمنان تهیه و توسط متخصصین آن مرکز مورد تأیید قرار گرفت. برای تهیه این عصاره ابتدا ۴۸ گرم گیاه با ۴۵۰^{cc} الکل متانول ۹۷٪ و آب مخلوط که پس از بدست آمدن عصاره، آنرا در حرارت ۵۰° قرار داده و پودر حاصله وزن و در سالین حل و با توجه به دوزهای مورد نیاز غلظت آن مشخص و مورد استفاده قرار گرفت.

تعیین سمیت حاد (LD50) عصاره هیدروالکلی: پس از تزریق داخل صفاقی عصاره به گروههای مختلف، حیوانات ۴۸ ساعت تحت نظر قرار گرفته و نتیجه مرگ و میر ۴۸ ساعته مشخص شد.

روش تزریق : ۱- عصاره با توجه به مقالات قبلی (۱۰) با دوزهای مورد نظر (۱۰۰ و ۵۰۰ میلیگرم به ازای هرکیلوگرم وزن) به صورت داخل صفاقی و۳۰ دقیقه قبل از انجام آزمون تزریق شد.

۲- گروه دریافت کننده سالین، ۳۰ دقیقه قبل از انجام آزمون، هم حجم عصاره آویشن، سالین داخل صفاقی دریافت کردند.

گروههای آزمایشی: در این بررسی از ۴ گروه ۱۰ تایی موش سوری به صورت زیر استفاده شد:

گروه کنترل ۱: این گروه قبل از آزمون هیچ گونه داروئی دریافت نکردند.

گروه کنترل ۲(وهیکل): ۳۰ دقیقه قبل از انجام آزمون فرمالین، هم حجم عصاره سالین داخل صفاقی دریافت کردند.

گروه درمانی ۳: در این گروه ۳۰ دقیقه قبل از انجام آزمون فرمالین، عصاره با دوز ۱۰۰ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن موش به صورت داخل صفاقی، تزریق شد.

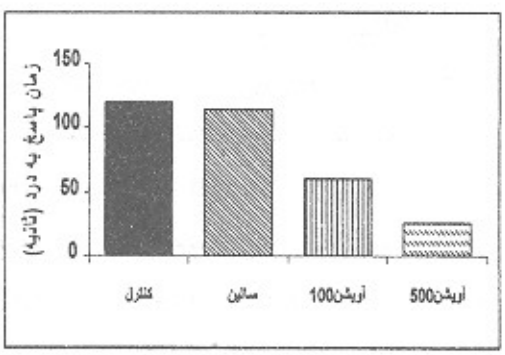
گروه درمانی۴: در این گروه ۳۰ دقیقه قبل از انجام آزمون فرمالین، عصاره با دوز ۵۰۰ میلی گرم به ازای هر کیلو گرم وزن موش به صورت داخل صفاقی، تزریق شد.

داده ها به صورتMean±SEM ارائه شد. برای بررسی تفاوت آماری بین دو گروه مستقل از آزمون T -test و برای بیشتر از دو گروه مستقل از آنالیز واریانس یک طرفه استفاده شد که چون با توجه به مقدار F بدست آمده پاسخ معنی دار بود لذا تست توکی انجام شد. پس از بدست آوردن اطلاعات گروههای آزمایشی مختلف، نتایج گروههای فوق تجزیه و تحلیل و $P<۰/۰۵$ به عنوان ملاک معنی داربودن مطرح گردید.

یافته ها

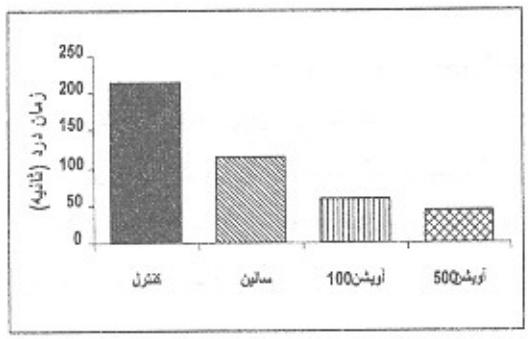
الف: (LD50): در حیواناتی که عصاره هیدروالکلی داخل صفاقی تزریق شده بود بعد از۴۸ ساعت مرگ و میری اتفاق نیفتاد.

ب: تزریق عصاره: در تزریق دوزهای متفاوت عصاره این نتایج بدست آمد: تزریق عصاره هیدروالکلی گیاه آویشن با دوزهای ۱۰۰ و ۵۰۰ میلیگرم به ازای هر کیلوگرم وزن موش به صورت داخل صفاقی و نیم ساعت قبل از تزریق فرمالین و در مقایسه با گروه کنترل و گروه دریافت کننده سالین ضمن اینکه بطور معنی داری زمان واکنش به درد را در هر دو مرحله حاد و مزمن در آزمون فرمالین کاهش داد($p<۰/۰۵$) این اثر در دوز بالاتر یعنی با دوز ۵۰۰ میلیگرم به ازای هر کیلوگرم وزن بارزتر بود. در ضمن میزان پاسخ به درد در گروه کنترل و گروه دریافت کننده سالین تفاوت معنی داری مشاهده نشد(نمودار ۲و۱).



نمودار ۱. مقایسه اثرات ضددردی (دردحاد) عصاره هیدروالکلی تزریقی گیاه آویشن (دوزهای ۵۰۰mg/kg و ۱۰۰) با گروههای دریافت کننده سالین و کنترل در موش سوری

[DOR: 20.1001.1.15614107.1384.7.2.4.3]



نمودار ۲. مقایسه اثرات ضددردی (درد مزمن) عصاره هیدروالکلی تزریقی گیاه آویشن (دوزهای ۵۰۰mg/kg و ۱۰۰) با گروههای دریافت کننده سالین و کنترل در موش سوری

بحث

نتایج به دست آمده از این پژوهش نشان داد که تزریق عصاره هیدروالکلی گیاه آویشن در تعدیل درد حاد و مزمن در مدل ارزیابی درد با آزمون فرمالین، اثر دارد. گرچه در مورد اثر ضد دردی گیاه آویشن بطور مستقل کار نشده اما اثرات متنوع دیگری در این گیاه به ثبت رسیده است. همانطوریکه گفته شد مصرف طبی گیاه آویشن به سالهای دوری بر می گردد .برای مثال در سال ۱۹۶۶ اثر شل کنندگی عضلات صاف بوسیله آویشن توسط Briseid و همکارش ثابت شد(۸).

Abe و همکارانش اثر ضد قارچی پمادی که از ترکیبات مختلف از جمله آویشن تشکیل شده بود را نشان دادند (۱۱). آویشن اثر کاهش دهنده رشد Aeromonas caviae و Aeromonas sobria در محیط کشت دارد که این اثر توسط ابوغزاله در دانشگاه اردن ثابت شد(۱۲).

در مطالعه دیگر استفاده از آویشن در آگاری که برای رشد میکروب E.coli مورد استفاده قرار می گرفت منجر به کاهش و یا حتی جلوگیری از رشد این میکروب در محیط کشت فوق شد(۱۳). از سوی دیگر مشخص شد که استفاده از پماد آویشن به همراه یک گیاه دیگر باعث تأخیر در ایجاد فساد در نوعی ماهی می شود(۱۴). در آزمایشی که بر روی رت انجام گرفت افزودن یک نوع ماده ای که حاوی آویشن و یک گیاه دیگر بود منجر به ایجاد تغییرات خونی مانند لوکوپنی، آنمی، افزایش فعالیت AST و اوره بوسیله کاهش سطح آلبومین و پروتئین کل سرم در رت گردید(۱).

در تحقیقی که در دپارتمان سم شناسی محیط زیست دانشگاه کالیفرنیا انجام شد اثر آنتی اکسیدان عصاره آویشن به اثبات رسید (۱۵). در مطالعه Meister اثر ضد اسپاسمی عصاره آویشن در نای جدا شده خوکچه هندی مشخص شد(۳). دو ترکیب ضد انعقادی مهم در آویشن یافت شد که مانع از انعقاد خون می شد به نظر می رسد این اثر از طریق کاهش تجمع پلاکتی به علت کاهش بافت کلاژن، آراشیدونیک اسید و ترومبین باشد(۱۶). اثر ضد قارچی پماد این گیاه در استفاده از یک نوع پماد که دارای ۱۲ نوع گیاه دارویی طبی از جمله آویشن بود خود را نشان داد(۱۷).

در طی تحقیق دیگری مشخص شد که آویشن و ذرات پراکنده آن در هوا می تواند منجر به ایجاد درماتیت پوستی در کشاورزان شود(۱۸). اثر ضد اسپاسمی عصاره آویشن در ایلئوم و نای جدا شده خوکچه هندی توسط Van و همکارانش نیز به اثبات رسید که تاکید و تایید نتایج آزمایش قبلی بود(۱۹). آویشن بر روی دستگاه تنفس هم اثر می کند بطوریکه استفاده از عصاره خوراکی آویشن در مدت یک ماه باعث بهبود عملکرد ریوی در ۵ اسب بیمار شد(۲۰).

این گیاه بر روی فعالیت کبد و قلب هم موثر است، در مطالعه ای که به همین منظور صورت گرفت افزودن آویشن به رژیم غذایی رت ها منجر به کاهش واضح فعالیتهای سوپراکسید دسموتاز در بافت کبد و قلب رت های پیر گردید(۲۱). سرانجام در مطالعه عرضی و همکارانش نشان داده شد که عصاره آویشن در موش های کوچک آزمایشگاهی اثر خوبی در افزایش زمان شروع تشنج ناشی از نیکوتین و کاهش شدت و دوام تشنج دارد(۹). این اثر آویشن در مقایسه با اثرات دیازپام هم نتایج بسیار خوبی از خود نشان داد(۹).

نتایج این تحقیق تا حدود زیادی با نتایج مطالعه قبلی که در مورد اثر ضد تشنجی عصاره گیاه آویشن انجام شده بود همخوانی دارد. از آنجاییکه در آزمون فرمالین فاز حاد مربوط به دردهای غیر التهابی (نوروژنیک) می باشد و فاز مزمن مربوط به دردهای التهابی است(۲۲) و با توجه به نتایج بدست آمده در این تحقیق در مورد اثرات عصاره هیدروالکلی گیاه آویشن بر درد نوروژنیک و

[DOR: 20.1001.1.15614107.1384.7.2.4.3]

التهابی در موش سوری و ایجاد بی دردی در حیوان، بنظر می رسد که عصاره گیاه آویشن دارای ترکیب (یا ترکیباتی) است که قادر است بر روی درد اثر گذاشته و منجر به افزایش مقاومت در برابر درد و یا کاهش پاسخ دهی به درد های نوروژنیک و التهابی شود. برای رسیدن به نتیجه نهایی و اثبات این مطلب و شناسایی ترکیبات مؤثر موجود در گیاه آویشن نیاز به انجام تحقیقات بیشتری است.

تقدیر و تشکر

از معاونت محترم پژوهشی دانشگاه، مدیریت و پرسنل محترم سازمان مدیریت و برنامه ریزی در حمایت مالی، مرکز آموزش علمی ـ کابردی جهاد کشاورزی جهت تهیه گیاه و عصاره گیری آن، بخش بیوتکنولوژی و مرکز تحقیقات فیزیولوژی دانشگاه علوم پزشکی سمنان تشکر و قدردانی می شود.

****

References

1. Haroun EM, Mahmoud OM, Adam SE. Effect of feeding cuminum cyminum fruits, Thymus vulgaris leaves or their mixture to rats. Vet Hum Toxicol 2002; 44(2): 67-9.

۲. طاهریان ع، وفایی ع، رشیدی پور ع، میلادی گرجی ح، جراحی م. اثر نقش دگزامتازون بر تعدیل درد و مزمن و مقایسه آن با استرس در مدل تست فرمالین در موش سوری . مجله دانشگاه علوم پزشکی ایران ۱۳۸۳ (۳۹)۱۱: ۶-۹۱ .

3. Meister A, Bernhardt G, Christoffel V, Buschauer A. Antispasmodic activity of thymus vulgaris extract on the isolated guinea-pig trachea: discrimination between drug and ethanol effects: Planta Med 1999; 65(6): 512-6.

4. Goldman L, Bennett JC. Cecil textbook of medicine, Volume 1, 21st ed, W.B. Saunders Co 2000; p: 103.

۵. زرگری ع. گیاهان دارویی. جلد چهارم، چاپ چهارم، انتشارات دانشگاه تهران ۱۳۶۹؛ ص: ۳۸-۲۸.

۶. امین غ. گیاهان دارویی و سنتی ایران . جلد اول، مؤسسه پژوهش های گیاهان دارویی ایران ۱۳۷۰؛ ص: ۴۰-۳۹.

7. Thompson JD, Chalchat JC, Michet A, Linhart YB, Ehlers B. Qualitative and quantitative variation in monoterpene co-occurrence and composition in the essential oil of thymus vulgaris chemotypes: J Chem Ecol 2003; 29(4): 859-80.

8. Briseid Jensen K, Dyrud OK. The smooth muscle relaxing effect of thyme (thymus vulgaris L). PMID: 14015531 [PubMed - Oldmedline for Pre1966]: pp: 345-55.

۹. طاهریان ع، وفایی ع، رشیدی پور ع، میلادی گرجی ح، جراحی م. اثر دگزامتازون و استرس شنا بر تعدیل درد در دو روش ارزیابی درد در موش سوری . مجله علمی دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان ۱۳۸۱ (۱)۲: ۵۱-۴۵.

۱۰. ارضی ا، زاهدی اصل ص، فلاح زاده د. اثر عصاره هیدروالکلی آویشن در پیشگیری از تشنج ناشی از نیکوتین، مجله علمی پزشکی دانشگاه علوم پزشکی اهواز ۱۳۸۲؛ ۳۷: ۷۲-۶۱.

11. Abe S, Sato Y, Inoue S, et al. Anti-candida albicans activity of essential oils including lemongrass (cymbopogon citratus) oil and its component, citral, Nippon Ishinkin Gakkai Zasshi 2003; 44(4): 285-91.

12. Abu-Ghazaleh BM. Inhibition of aeromonas caviae and a sobria by sodium choloride, citric acid, ascorbic acid, potassium sorbate and extracts of thymus vulgaris. Jpn J Infect Dis 2000;53(3): 111-15.

13. Burt SA, Reinders RD. Antibacterial activity of selected plant essential oils against escherichia coli O157: H7. Lett Appl Microbiol 2003; 36(3):162-7.

[DOR: 20.1001.1.15614107.1384.7.2.4.3]

14. Harpaz S, Glatman L, Drabkin V, Gelman A. Effects of herbal essential oils used to extend the shelf life of freshwater-reared Asian sea bass fish (Lates calcarifer). J Food Prot 2003; 66(3): 410-7.

15. Lee KG, Shibamoto T. Determination of antioxidant potential of volatile extracts isolated from various herbs and spices. J Agric Food Chem 2002; 50(17): 4947-52.

16. Okazaki K, Kawazoe K, Takaishi Y. Human platelet aggregation inhibitors from thyme (thymus vulgaris L) Phytother Res 2002;16(4): 398-9.

17. Soliman KM, Badeaa RI. Effect of oil extracted from some medicinal plants on different mycotoxigenic fungi. Food Chem Toxicol 2002; 40(11): 1669-75.

18. Spiewak R, Skorska C, Dutkiewicz J. Occupational airborne contact dermatitis caused by thyme dust, Contact Dermatitis 2001; 44(4): 235-9.

19. Van Den Broucke CO, Lemli JA. Spasmolytic activity of the flavonoids from thymus vulgaris. Pharm Weekbl Sci 1983; 5(1): 9-14.

20. Van Den Hoven R, Zappe H, Zitterl-Eglseer K, Jugl M, Franz C. Study of the effect of Bronchipret on the lung function of five Austrian saddle horses suffering recurrent airway obstruction (heaves). Vet Rec 2003;152(18): 555-7.

21. Youdim KA, Deans SG. Dietary supplementation of thyme (thymus vulgaris L) essential oil during the lifetime of the rat: its effects on the antioxidant status in liver, kidney and heart tissues. Mech Ageing Dev 1999; 109(3): 163-75.

۲۲. طاهرزیان ع، رشیدی پور ع، وفایی ع، جراحی م، میلادی گرجی ح، امامی ابرقویی م، صادقی ح. اثر عصاره آبی تخم گیاه گشنیز (Coriandrium Sativum) بر کاهش درد حاد و مزمن در موش سوری. فصلنامه علمی - پژوهشی گیاهان دارویی ۱۳۸۳؛ ۴(۱۳): ۵-۳۰.

* آدرس نویسنده مسئول: سمنان، دانشکده پزشکی، مرکز تحقیقات فیزیولوژی، تلفن: ۳۳۲۸۴۲۶-۰۲۳۱.

taherian99@yahoo.com

[DOR: 20.1001.1.15614107.1384.7.2.4.3]