مقاله تحقیقی

مجلهٔ دانشگاه علوم پزشکی بابل
دوره هجدهم، شماره ۵، اردیبهشت ۱۳۹۵، صفحه ۴۳-۳۸

اثر ضد دردی عصاره اندام های هوایی کلزا (brassica napus) در موشهای سفید کوچک آزمایشگاهی

سهراب کاظمی(PhD)[۱]، آزاده شیروانی (MD)[۱]، ماریا هاشمی (MSc)[۱]، علی اکبر مقدم نیا (PharmD, PhD)[۱و۲*]

۱-گروه فارماکولوژی دانشگاه علوم پزشکی بابل
۲-مرکز تحقیقات علوم اعصاب، دانشگاه علوم پزشکی بابل

دریافت: ۹۴/۱۲/۵، اصلاح: ۹۴/۱۲/۱۲، پذیرش: ۹۴/۱۲/۲۵

خلاصه

سابقه و هدف: درد، احساس ناخوشایندی است که در پاسخ به محرک قوی به عنوان یک مکانیسم دفاعی ایجاد می شود. با توجه به وجود ترکیبات فلاونوئیدی در گیاهان خانواده چلیپائیان از جمله گیاه کلزا با نام علمی *brassica napus* و نقش این ترکیبات در ساخت پروستاگلاندین ها که گزارشاتی نیز مبنی بر دخالت پروستاگلاندین‌ها در القا اثرات ضد دردی برخی از گیاهان دارویی وجود دارد در این مطالعه اثرات ضد دردی عصاره هیدروالکلی گیاه کلزا بررسی شد.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه تجربی از ۵۴ سر موش سفید آزمایشگاهی نژاد آلبینو با محدوده وزنی ۱۸ الی ۲۶ گرم استفاده شد. حیوانات بطور تصادفی به ۹ گروه ۶تایی دریافت کننده دوزهای ۵۰۰، ۲۵۰، ۵۰ mg/kg مرفین یا بدون نالوکسان و سالین تقسیم شدند. مدت زمان (ثانیه) تحمل هر موش به صفحه داغ (۵۴°C) در ابتدا اندازه گیری گردید و جهت بررسی اثرات ضد دردی از تست هات پلیت استفاده و مدت زمان تحمل حیوان ۱۵، ۳۰، ۴۵، ۶۰، ۷۵ و ۹۰ دقیقه پس از آخرین تزریق اندازه گیری شد.

یافته‌ها: درمان با دوز های مختلف عصاره کلزا سبب افزایش تحمل به درد ناشی از صفحه داغ در مقایسه با کنترل شد. تزریق همزمان مرفین (۲۰mg/kg) و کلزا (۲۵۰ mg/kg) سبب افزایش تحمل به درد در مقایسه با مرفین تنها گردید. همچنین تزریق همزمان کلزا و مرفین ۱۰ دقیقه پس از تزریق نالوکسان (۱mg/kg) نیز سبب افزایش تحمل به درد شد. بالاترین زمان تحمل به درد پس از دریافت نالوکسان، مرفین و کلزا در دوز ۲۵۰ میلی گرم در کیلوگرم وزن بدن در دقیقه ۳۰ با میانگین ۲±۳۲ ثانیه به دست آمد.

نتیجه گیری: نتایج این مطالعه نشان داد که عصاره هیدروالکلی اندام‌های هوایی کلزا قادر به القا اثرات ضد دردی است.

واژه‌های کلیدی: کلزا، فلاونوئید، مورفین، نالوکسان، التهاب، ضد درد.

مقدمه

درد، احساس ناخوشایندی است که در پاسخ به محرک قوی به عنوان یک مکانیسم دفاعی ایجاد می شود. داروهای بسیاری برای تسکین درد معرفی شده اند ولی اغلب آنها دارای عوارض جانبی نامطلوبی هستند که سبب محدود شدن مصرف آنها می گردند. اما اعتقاد بر این است که ترکیبات طبیعی گیاهی اگر جایگزین داروهای سنتتیک شوند، عوارض جانبی کمتری اعمال می نمایند. گیاهان خانواده براسیکا مثل *brassica napus* به دلیل اثرات ضد سرطانی شان شناخته شده اند (۱-۹). آنها ترکیبات شمیایی متعددی از جمله پلی فنلها دارند که خاصیت ضدالتهابی به آنها می بخشند. تحقیقات نشان داد که می توان از گیاه (*brassica oleracea*) در درمان نقرس، یرقان، آرتریت روماتوئید، چاقی و بیماریهای کلیوی استفاده نمود (۱۰). جنبه های ضددردی و ضدالتهابی این گیاه نیز گزارش شده است(۱۱). گونه(*brassica juncea*) درد معده در اثر محرک اسید استیک را کاهش می دهد(۱۲). برخی از مشخصات این خانواده به وسیله دانشمندان مطالعه شدند اما خواص ضد دردی گیاه بومی ایران، کلزا (*brassica napus*) قبلا بررسی نشده است. این گیاه حاوی ترکیبات تیول و ایندول دار و فلاونوئیدها می باشد(۱۲و۱۱). همچنین ترکیبات پلی فنله موجود التهاب را برطرف و اسیدهای اولئیک و لینولئیک موجود در آن متابولیسم استروئیدها را تنظیم می‌کند(۱۳و۷). این گیاه به طور وسیعی در مناطق شمالی ایران کشت می شود. لذا در این مطالعه اثرات ضد دردی دوزهای مختلف عصاره هیدروالکلی قسمت های هوایی گیاه کلزا در موشهای سفید کوچک آزمایشگاهی بررسی و با اثرات ضد دردی مرفین مقایسه شد.

مواد و روش‌ها

این مطالعه تجربی پس از کسب مجوز از کمیته اخلاق در پژوهش دانشگاه علوم پزشکی بابل با رعایت عدم آسیب به حیوان زنده در حین تجربه بر روی موشهای کوچک سفید از نژاد آلبینو و در محدوده وزنی ۲۶-۱۸ گرم انجام شد.

▣ این مقاله حاصل پایان نامه خانم آزاده شیروانی دانشجوی رشته پزشکی و طرح تحقیقاتی با شماره ۹۰۳۲۷۳۶ دانشگاه علوم پزشکی بابل می باشد
* مسئول مقاله: دکتر علی اکبر مقدم نیا
آدرس: بابل، دانشگاه علوم پزشکی، مرکز تحقیقات علوم اعصاب. تلفن: ۳۲۱۶۹۵۹۶-۰۱۱
E-mail: moghadamnia@yahoo.com

موشها به ۹ گروه ۶ تایی شامل گروه های دریافت کننده دوزهای ۵۰، ۲۵۰ و ۵۰۰ mg/kg کلزا، مرفین با یا بدون نالوکسان و سالین تقسیم بندی شدند. تزریقات به صورت داخل صفاقی انجام شد. برای تهیه عصاره کلزا، اجزاء گیاه در فصل بهار از منطقه کیاکلا شهرستان بابل تهیه و در آزمایشگاه فارماکولوژی شناسایی شده و نمونه ای از آن نگهداری شد. بخشهای هوایی گیاه به خوبی شسته شده و اجازه داده شد در سایه خشک شوند. سپس تکه تکه شده و با آسیاب برقی به صورت پودر ریزی در آمدند. از اتیل الکل ۸۰٪ به عنوان حلال استفاده شد و پس از ۷۲ ساعت محلول فیلتر گردید. محلول به دست آمده به مدت ۷۲ ساعت زیر هود به حال خود گذاشته شد تا خشک شود. دوز ۲۵۰ mg/kg از عصاره به عنوان دوز همراه با مرفین و نالوکسان انتخاب گردید.

نالوکسان (۰/۱ mg/kg) به عنوان یک آنتاگونیست اختصاصی ۱۰ دقیقه قبل از مرفین (۲۰ mg/kg) و دوزهای عصاره کلزا استفاده گردید. زمان پایه مخفی برای پاسخ به صفحه داغ، قبل از شروع تزریق ها در هر حیوان اندازه گیری شد. سپس تزریقات انجام شد و مدت (ثانیه) تحمل حیوان در زمانهای ۱۵، ۳۰، ۴۵، ۶۰، ۷۵ و ۹۰ دقیقه به صفحه داغ اندازه گیری شد. دستگاه hot-plate در حرارت ۵۴ درجه سانتیگراد تنظیم شد. در صورتی که حیوان شروع به حرکت ناگهانی و لیسیدن پا نماید، لحظه آغاز پاسخ در نظر گرفته شده و زمان آن برای هر حیوان ثبت شد. حداکثر زمان اقامت بر سطح صفحه داغ ۴۰ ثانیه در نظر گرفته شد. اگر هر حیوان بدون هیچ واکنشی طی زمان ۴۰ ثانیه بر سطح صفحه داغ می ماند، از گروه حذف گردید. داده های به دست آمده با استفاده از تست ANOVA و تست تعقیبی Tukey تجزیه و تحلیل شدند و $p<0/05$ معنی دار تلقی گردید.

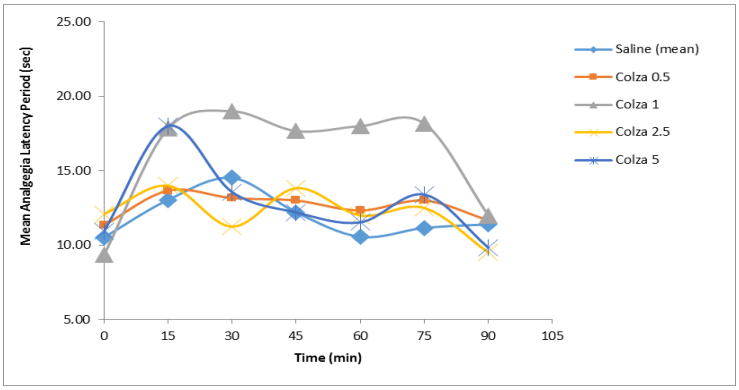
یافته ها

داده های گروهها و زمانهای تحمل به صفحه داغ آنها را به صورت میانگین و انحراف معیار در جدول ۱ نشان داده شده است. زمان تحمل در گروههای دریافت کننده کلزا (۵۰، ۱۰۰، ۲۵۰ و ۵۰۰ mg/kg) و سالین در شکل ۱، نشان داده شده است. گروه دریافت کننده کلزا ۵۰۰، در مقایسه با گروه سالین در زمان ۱۵ دقیقه افزایش معنی داری در زمان تحمل به درد نشان داد ($p=0/004$). ارزیابی مصرف همزمان مرفین (۲۰ mg/kg) و عصاره کلزا (۲۵۰ mg/kg) نشان داد که در مقایسه با مرفین تنها افزایش قابل توجهی در تحمل حیوان به محرک دردناک در زمانهای ۱۵ ($p<0/001$)، ۶۰ ($p<0/01$)، و ۹۰ دقیقه ($p=0/018$) دیده می شود (شکل ۲). به نظر میرسد که ترکیب کلزا و مرفین اثرات ضد دردی بهتری نسبت به مرفین تنها نشان می دهد. نمودار کلزا ۲۵۰ + مرفین ۲۰ نسبت به مرفین تنها، حتی پس از ۹۰ دقیقه هم بالارونده است و شیب فراینده دارد(شکل ۲). تجویز نالوکسان (۱ mg/kg) قبل از تزریق عصاره کلزا (۲۵۰ mg/kg) و مرفین (۲۰ mg/kg) سبب اثر قابل توجهی در زمانهای ۱۵ ($p<0/001$)، ۳۰ ($p=0/006$)، ۶۰ ($p<0/001$) و ۹۰ ($p=0/002$) دقیقه در مقایسه با گروه دریافت کننده کلزا ۲۵۰ و مرفین گردید (شکل ۳).

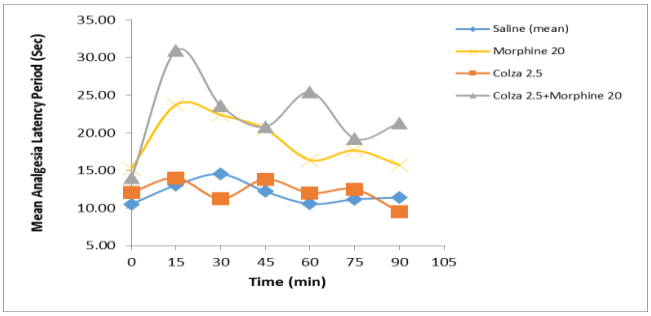
جدول ۱. میانگین زمان تحمل به صفحه داغ (بر حسب ثانیه) در موشهای دریافت کننده دوزهای مختلف عصاره کلزا در مقایسه با سالین و مرفین.

زمان (دقیقه)	پایه	۱۵ دقیقه	۳۰ دقیقه	۴۵ دقیقه	۶۰ دقیقه	۷۵ دقیقه	۹۰ دقیقه
سالین	۱۰/۵۲(۵/۵۶)	۱۳/۰۴(۸/۱۱)	۱۴/۵۲(۵/۵۱)	۱۲/۲۰(۸/۱۹)	۱۰/۵۶(۶/۱۶)	۱۱/۱۶(۵/۵۶)	۱۱/۴۰(۷/۶۶)
کلزا ۲۵۰	۱۲/۰۶(۹/۱۱)	۱۴(۷/۴۸)	۱۱/۲۵(۴/۹۲)	۱۳/۸۳(۷/۷۲)	۱۲/۰۰(۶/۶۷)	۱۲/۵۰(۶/۷۴)	۹/۵۰(۲/۷۸)
کلزا ۵۰۰	۱۰/۹۳(۴/۹۸)	[a]۱۸(۹/۲۰)	۱۳/۵۶(۶/۲۸)	۱۲/۲۰(۵/۹۰)	۱۱/۵۳(۷/۳۳)	۱۳/۴۰(۶/۴۰)	۹/۸۳(۴/۰۳)
مورفین ۲۰	۱۵/۲۲(۸/۶۶)	۲۳/۷۲(۸/۶۶)	۲۲/۳۸(۹/۹۷)	۲۰/۵۰(۱۱/۶۵)	۱۶/۳۹(۸/۸۵)	۱۷/۶۷(۱۰/۲۰)	۱۵/۷۲(۵/۵۶)
کلزا۲۵۰+مورفین ۲۰	۱۴/۰۸(۶/۹۲)	۳۰/۹۲(۸/۷۰)	۲۳/۵۸(۱۱/۷۳)	۲۰/۸۳(۱۱/۱۴)	۲۵/۴۲(۱۱/۲۸)	۱۹/۲۵(۹/۷۲)	۲۱/۳۳(۷/۸۹)
نالوکسان + کلزا۲۵۰+مورفین ۲۰	۱۷/۶۷(۱۲/۱۹)	۲۹(۱۱/۲۱)	۲۳/۳۳(۱۰/۵۲)	۱۷/۸۳(۱۱/۵۸)	۲۲/۳۳(۱۴/۴۵)	۲۳/۰۰(۱۳/۹۴)	۲۷/۳۳(۱۴/۰۸)
نالوکسان + کلزا۵۰۰+مورفین ۲۰	۱۶/۶۷(۲/۴۲)	۲۸/۵(۹/۱۶)	۲۸/۵۰(۸۳/۱۰)	۲۴/۸۳(۹/۲۲۹)	۲۳/۶۷(۸/۲۱)	۱۸/۵۰(۷/۶۷)	۱۹/۶۷(۴/۰۸)

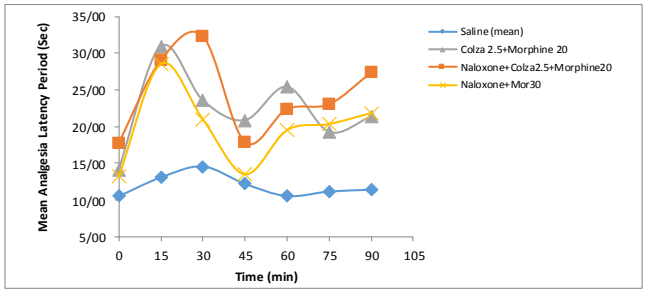
پیش درمان با نالوکسان (۱ mg/kg) به عنوان آنتاگونیست مرفین استفاده گردید تعداد حیوان در هر گروه حد اقل ۶ سر می باشد). گروه دریافت کننده کلزا ۵۰۰، در مقایسه با گروه سالین در زمان ۱۵ دقیقه با ($p=0/004$) معنی داری نشان داد. در سایر گروههای تفاوت معنی داری مشاهده نشد.



شکل ۱. میانگین زمان تحمل (ثانیه) به صفحه داغ در موشهای دریافت کننده عصاره کلزا در دوزهای مختلف (۵۰، ۱۰۰، ۲۵۰ و ۵۰۰ mg/kg) در مقایسه با گروه سالین. گروه دریافت کننده کلزا ۵۰۰، در مقایسه با گروه سالین در زمان ۱۵ دقیقه با $p<0/001$ معنی دار می باشد.



شکل ۲. میانگین زمان تحمل به درد (ثانیه) تست صفحه داغ در زمانهای مختلف در موشهای دریافت کننده عصاره کلزا در دوز ۲۵۰ mg/kg و مرفین ۲۰ mg/kg به تنهایی و همراه با هم. مصرف همزمان مرفین ۲۰میلی گرم و عصاره کلزا ۲۵۰ میلی گرم در مقایسه با مرفین تنها با $p<۰/۰۰۱$ معنی دار می باشد.



شکل ۳. میانگین زمان تحمل به درد (ثانیه) تست صفحه داغ در زمانهای مختلف در موشهای دریافت کننده عصاره کلزا در دوز ۲۵۰ mg/kg + مرفین ۲۰ mg/kg و نالوکسان ۱ mg/kg (۱۰ دقیقه قبل) و نالوکسان + مرفین ۳۰ mg/kg. گروه نالوکسان + کلزا ۲،۵+ مورفین ۲۰ در مقایسه با گروه دریافت کننده کلزا ۲۵۰ و مرفین با $p<۰/۰۰۱$ معنی دار می باشد. گرو ههای تیمار با کلزا و مورفین در مقایسه با نرمال سالین معنی دار می باشند.

بحث و نتیجه گیری

در این مطالعه که عصاره کلزا در مقایسه با سالین، فعالیت ضددردی در دوزهای بالا و در زمان ۱۵ دقیقه پس از تزریق داخل صفاقی را نشان داد. از مدتها پیش، گیاهان دارویی برای تخفیف درد استفاده می شدند (۱۴و۱۱). از طرف دیگر، کلزا می تواند فعالیت ضد دردی مرفین را تقریبا در تمامی زمانهای اندازه گیری افزایش دهد. نالوکسان به عنوان یک آنتاگونیست اختصاصی اوپیوئیدی نمی‌تواند به طور کامل اثرات مرفین به همراه عصاره کلزا را کنترل نماید. به نظر می رسد که مکانیسم اثر کلزا ممکن است متفاوت از مرفین باشد و دخالت گیرنده های اوپیوئیدی به طور صد در صد نمی تواند تایید شود(۱۱).

علاوه بر این، مشخص شده است که کلزا حتی پس از ۹۰ دقیقه هم اثر بی دردی را حفظ می کند. عوامل آنتی اکسیدان آثار متعددی در بدن نشان می‌دهند (۱۶و۱۵). از جمله این ترکیبات، فلاوونویید ها گروهی از ترکیبات در برخی از گیاهان هستند که آثار ضد التهاب و ضد درد نشان می‌دهند (۱۸و۱۷). این مواد به طور گسترده ای در برگها و ریشه های گیاهان خانواده براسیکا یافت می شوند (۱۹). این عوامل می توانند از سد خونی مغزی عبور کرده و از طریق مرکزی با تاثیر بر گیرنده‌های آلفا-۲ آدرنرژیک و گابا اثرات ضد دردی خود را اعمال نمایند. آنها همچنین می توانند در بافت های آسیب دیده سیکلواکسیژناز ۲ را مهار نمایند و از تولید پروستاگلاندینها حلوگیری نمایند(۲۱و ۲۰). مطالعات دیگری نشان دادند که فلاوونویید‌ها گیرنده‌های NMDA را مهار می کنند که با این کار کاهش تجمع کلسیم در داخل سلول سبب کاهش فعالیت آنزیم نیتریک اکساید سنتاز و فسفولیپاز A2 می‌گردد. این مکانیسم ممکن است آثار ضد دردی این ترکیبات از طریق کاهش نیتریک اکساید و پروستاگلاندینها را توجیه نماید (۲۲). تایید شده است که فلاوونویید‌ها تولید پروستاگلاندین E را از اسید آراشیدونیک با مهار فاکتور تخریب توموری و سیکلواکسیژناز مهار می کنند(۲۳). علاوه بر این، فلاوونویید‌ها شبیه آپی ژنین تجمع لیپید‌های مورد نیاز برای سیگنالینگ مسئول در بی دردی را کاهش می‌دهند (۲۵و۲۴). برای تفسیر کامل آثار ضد دردی کلزا، مطالعات کافی در اختیار نمی باشد. هر چند گزارش شده است که برخی از سایر گونه های براسیکا مثل *brassica jancea* می توانند درد را کاهش دهند و با کاهش سنتز پروستاگلاندینها اثرات ضد التهابی هم داشته باشند (۲۷و۲۶). در گیاه *brassica oleracea* فنلها و فلاوونویید‌ها مهمترین موادی هستند که فعالیتهای ضددردی و ضدالتهابی دارند (۲۹و۲۸). به نظر می رسد که اثرات *brassica napus* روی فعالیت ضد دردی مرفین که در این مطالعه نشان داده شد، از طریق فلاوونویید‌های موجود در آن اعمال می گردد. اما این مسئله نیازمند مطالعات بیشتری است تا کاملا روشن گردد. طبق یافته ها، می توان نتیجه گیری نمود که عصاره هیدروالکلی کلزا، اثرات ضد دردی دارد و ممکن است بتوان از آن به عنوان یک داروی کمکی در تخفیف درد استفاده نمود.

تقدیر و تشکر

بدینوسیله از معاونت تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم پزشکی بابل، جهت حمایت مالی در این تحقیق، تقدیر و تشکر می گردد.

Analgesic Activity of the Extract of Aerial Parts of Colza (Brassica Napus) in Mice

S. Kazemi (PhD)[1], A. Shirvani (MD)[1], M. Hashemi (MSc)[1], A.A. Moghadamnia (PhD)*[1,2]

1.Department of Pharmacology, Babol University of Medical Sciences, Babol, I.R.Iran
2.Neuroscience Research Center, Babol University of Medical Sciences, Babol, I.R.Iran

J Babol Univ Med Sci; 18(5); May 2016; PP: 38-43
Received: Feb 24th 2016, Revised: Mar 2th 2016, Accepted: Mar 15th 2016.

ABSTRACT

BACKGROUND AND OBJECTIVE: It has been reported that Cruciferous family plants such as *Brassica napus* (Colza) are abundant sources of flavonoid compounds that involve in prostaglandin synthesis and may show analgesic and anti-inflammatory effects. The purpose of this study was to investigate the analgesic effect of hydroalcoholic extract of aerial parts of Colza in comparison with morphine, with or without naloxone in mice.

METHODS: The male mice weighing 18-26 g were divided into experimental groups (6 mice in each group) and received i.p. injections of 50, 100, 250 and 500 mg/kg of the hydroalcoholic extract of colza and morphine with or without naloxone, respectively. Normal saline was used as control. The hot-plate test was performed to evaluate the analgesic effects of all treatments and pain latency was measured at 15, 30, 45, 60, 75, and 90 minutes after injection of the drugs.

FINDINGS: Pain tolerance of the mice receiving various doses of colza extract was significantly increased compared to the control. Moreover, simultaneous injection of morphine (20 mg/kg) and colza extract (250 mg/kg) increased pain tolerance compared to morphine alone. Also, simultaneous injection of colza extract and morphine at 10 minutes after naloxone (1 mg/kg), increased analgesia in the animals. The highest analgesia was observed after treatment with morphine and colza extract (250 mg/kg) at 30 minutes after the injection (32±2 seconds).

CONCLUSION: According to the results, the hydroalcoholic extract of the aerial parts of colza induced analgesia In mice during the hot-plate test. This effect may be attributed to the presence of flavonoid compounds in the extract, which confirms the analgesic properties of colza.

KEY WORDS: *Colza (Brassica napus), Flavonoids, Morphine, Naloxone, Inflammation, Analgesic*.

Please cite this article as follows:

Kazemi S, Shirvani A, Hashemi M, Moghadamnia AA. Analgesic Activity of the Extract of Aerial Parts of Colza (Brassica Napus) in Mice. J Babol Univ Med Sci. 2016;18(5):38-43.

***Corresponding author: A. Moghadamnia (PhD)**
Address: Center Research for Neuroscience, Babol University of Medical Sciences, Babol, I.R.Iran
Tel: +98 11 32199596
E-mail: moghadamnia@yahoo.com

References

1.Michaud DS, Spiegelman D, Clinton SK, Rimm EB,Willett WC,Giovannucci EL. Fruit and vegetable intake and incidence of bladder cancer in a male prospective cohort. J Natl Cancer Inst. 1999. 91(7):605-13.

2.Spitz MR, Duphorne CM, M.A. Detry, Pillow PC,Amos CI,Lei L,Andrade M et al. Dietary intake of isothiocyanates: evidence of a joint effect with glutathione S-transferase polymorphisms in lung cancer risk. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2000;9(10)1017-20.

3.Lewis S, Brennan P, Nyberg F, Ahrens W, Constantinescu V, Mukeria A, et al., Cruciferous vegetable intake, GSTM1 genotype and lung cancer risk in a non-smoking population. Iarc Sci Publ. 2002;156:507-8.

4.Zhang, SM, Hunter DJ, Rosner BA, Giovannucci EL,Colditz GA,Speizer FE et al., Intakes of fruits, vegetables, and related nutrients and the risk of non-Hodgkin's lymphoma among women. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2000; 9(5):477-85.

5.Cohen JH, Kristal AR, Stanford JL. Fruit and vegetable intakes and prostate cancer risk. J Natl Cancer Inst.2000;92(1):61-8.

6.Kolonel LN, Hankin JH, Whittemore AS, Wu AH,Gallagher RP,Wilkens LR et al.Vegetables, fruits, legumes and prostate cancer: a multiethnic case-control study. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2000; 9(8):795-804.

7.Terry P, Wolk A, Persson I ,Magnusson C.Brassica vegetables and breast cancer risk. Jama. 2001;285(23):2975-7.

8.Du XZ, Ge XH, Yao XC, Zhao ZG,Li ZY Production and cytogenetic characterization of intertribal somatic hybrids between Brassica napus and Isatis indigotica and backcross progenies. Plant Cell Rep.2009; 28(7):1105-13.

9.Farag MA, Sharaf Eldin MG, Kassem H, Abou el,Fetouh M.Metabolome classification of Brassica napus L. organs via UPLC-QTOF-PDA-MS and their anti-oxidant potential. Phytochem Anal. 2013; 24(3):277-87.

10.Zaidi SF, Aziz M, Muhammad JS,Kadowaki M.Review: Diverse pharmacological properties of Cinnamomum cassia: A review. Pak J Pharm Sci.2015;28(4):1433-8.

11.Carvalho CA, Fernandes KM, Matta SL,Silva MB; Licursi de Oliveira L, César Fonseca C.Evaluation of antiulcerogenic activity of aqueous extract of Brassica oleracea var. capitata (cabbage) on Wistar rat gastric ulceration . Arq Gastroenterol. 2011;48(4):276-82.

12.Wu GX, Lin YX, Ou MR, Tan DF. [An experimental study(II) on the inhibition of prostatic hyperplasia by extract of seeds of Brassica alba]. Zhongguo Zhong Yao Za Zhi.2003, 28(7):643-6.

13.Tzagoloff A. Metabolism of Sinapine in Mustard Plants. I. Degradation of Sinapine into Sinapic Acid & Choline. Plant Physiol. 1963; 38(2):202-6.

14.Radha Krishnan K, Babuskin S, Azhagu Saravana Babu P,Sasikala M,Sabina K,Archana G,Sivarajan M,et al.Antimicrobial and antioxidant effects of spice extracts on the shelf life extension of raw chicken meat. Int J Food Microbiol. 2014;171:32-40.

15.Shahaboddin ME, Pouramir M, Moghadamnia AA, Parsian H,Lakzaei M,Mir H. Pyrus biossieriana Buhse leaf extract: An antioxidant, antihyperglycaemic and antihyperlipidemic agent. Food Chem. 2011;126(4):1730-3.

16.Mahjoub S, Tamaddoni A, Zanjanchi-Nikoo M, Moghadamnia AA. The effects of beta-carotene and vitamin E on erythrocytes lipid peroxidation in beta-thalassemia patients. J Res Med Sci.2007;12(6):301-7.[In Persian]

17.Fatouros NE, Pashalidou FG, Aponte Cordero WV,van Loon JJ,Mumm R,Dicke M, et al, Anti-aphrodisiac compounds of male butterflies increase the risk of egg parasitoid attack by inducing plant synomone production. J Chem Ecol. 2009;35(11):1373-81.

18.Babaee N, Moslemi D, Khalilpour M, Vejdani F, Moghadamnia Y, Bijani A, et al. Antioxidant capacity of calendula officinalis flowers extract and prevention of radiation induced oropharyngeal mucositis in patients with head and neck cancers: a randomized controlled clinical study. Daru.201;21(1):18.

19.Cartea, M.E., M. Francisco, P. Soengas, Velasco P. Phenolic compounds in brassica vegetables. Molecules. 2011;16(1):251-80.

20.Hitz WD,Carlson TJ,Booth JR Jr, Kinney AJ, Stecca KL, Yadav NS. Cloning of a higher-plant plastid omega-6 fatty acid desaturase cDNA and its expression in a cyanobacterium. Plant Physiol. 1994;105(2):635-41.

21.Morteza-Semnani K, Saeedi M, Hamidian M, Vafamehr H, Dehpour AR.Anti-inflammatory, analgesic activity and acute toxicity of Glaucium grandiflorum extract. J Ethnopharmacol. 2002;80(2-3):181-6.

22.Rotelli AE,Guardia T,Juárez AO,de la Rocha NE,Pelzer LE.. Comparative study of flavonoids in experimental models of inflammation. Pharmacol Res.2003;48(6):601-6.

23.dos Santos MD,Almeida MC,Lopes NP,de Souza GE. Evaluation of the anti-inflammatory, analgesic and antipyretic activities of the natural polyphenol chlorogenic acid. Biol Pharm Bull. 2006. 29(11):2236-40.

24.Lopes LS,Pereira SS,Silva LL,Figueiredo KA,Moura BA,Almeida FR,Sousa FC. Antinociceptive effect of topiramate in models of acute pain and diabetic neuropathy in rodents. Life Sci. 2009;84(3-4):105-10.

25.Okada Y, Okada M. Protective effects of plant seed extracts against amyloid beta-induced neurotoxicity in cultured hippocampal neurons. J Pharm Bioallied Sci.2013;5(2):141-7.

26.Lapa Fda R,Gadotti VM,Missau FC,Pizzolatti MG,Marques MC,Dafré AL,Farina M,Rodrigues AL,Santos AR Antinociceptive properties of the hydroalcoholic extract and the flavonoid rutin obtained from Polygala paniculata L. in mice. Basic Clin Pharmacol Toxicol.2009;104(4):306-15.

27.dos Santos DA,Fukui Mde J,Dhammika Nanayakkara NP,Khan SI,Sousa JP,Bastos JK,Andrade SF, et al. Anti-inflammatory and antinociceptive effects of Baccharis dracunculifolia DC (Asteraceae) in different experimental models. J Ethnopharmacol. 2010; 127(2):543-50.

28.Leal LK,Ferreira AA,Bezerra GA,Matos FJ,Viana GS.Antinociceptive, anti-inflammatory and bronchodilator activities of Brazilian medicinal plants containing coumarin: a comparative study. J Ethnopharmacol.2000;70(2):151-9.

29.An S,Han JI,Kim MJ,Park JS,Han JM,Baek NI, et al. Ethanolic extracts of Brassica campestris spp. rapa roots prevent high-fat diet-induced obesity via beta(3)-adrenergic regulation of white adipocyte lipolytic activity. J Med Food. 2010;13(2):406-14.