

Effect of alcoholic extract of *Tanacetum parthenium* on acute pain in rat

N. Parvin* R. Ansari Samani** N. Shahinfard*** S. Reissi**** Z. Alibabaie***** A. Asgari*****

*MSc. in Nursing, Research Center, Shahrekord University of Medical Sciences, Shahrekord, Iran

**MSc. in Histology, Research Center, Shahrekord University of Medical Sciences, Shahrekord, Iran

***BSc. in Midwifery, Research Center, Shahrekord University of Medical Sciences, Shahrekord, Iran

****MSc. in Molecular Biology, Research Center, Shahrekord University of Medical Sciences, Shahrekord, Iran

*****MSc. in Physiology, Research Center, Shahrekord University of Medical Sciences, Shahrekord, Iran

*Abstract

Background: The use of medicinal plants to reduce pain is important. *Tanacetum parthenium* has been introduced as an analgesic agent in traditional medicine and is widely used to relieve neuropathic pain and headache.

Objective: The aim of this study was to investigate the analgesic effect of *Tanacetum parthenium* ethanolic extract on acute pain.

Methods: This study was carried out on 100 male mice weighing 30-35g. Acute pain was investigated using a hot plate test with set point 48 °C and cut off time of 30 seconds. In this experiment 100 mice were divided into 10 groups as follows: 1) control group; groups 2-6 received 10, 20, 30, 40 and 80 mg/kg of alcoholic extract, respectively; group 7 received 100 mg/kg ibuprofen; group 8 received 0.5 mg/kg morphine; group 9 received 0.5 mg/kg naloxone; and finally group 10 received naloxone and extract. Ethanolic extract of aerial parts was prepared by maceration method and later its analgesic effect was studied at different doses of 10, 20, 30, 40, and 80 mg/kg, i.p. The effect of ethanolic extract and fractions were compared with the analgesic effect of morphine and ibuprofen as standard analgesic drugs. Naloxone was used to study the opioid system.

Data were analyzed by SPSS using Kruskal Wallis test.

Findings: Results obtained from this study showed that the ethanolic extract of *Tanacetum parthenium* produced an analgesic effect ($P<0.05$) at two doses of 30 and 40 mg/kg, i.p. The analgesic effect of extract was not lower than that of morphine (10 mg/kg, i.p.), and ibuprofen (100 mg/kg) ($P<0.05$). Application of naloxone showed no inhibition on analgesic effect of the extract ($P<0.05$).

Conclusion: The analgesic effect of *Tanacetum parthenium* was also comparable to that of morphine and ibuprofen, both well known for their analgesic effects. Further investigations to establish a link between the analgesic effect of *Tanacetum parthenium* and particular phytochemicals, are recommended.

Keywords: *Tanacetum parthenium*, Analgesia, Hot plate test

Corresponding Address: Azam Asgari, Research Center, Shahrekord University of Medical Sciences, Shahrekord, Iran

Email: a.ilin39@yahoo.com

Tel: +98-381-3346692

Received: 24 Oct 2010

Accepted: 7 Jun 2011

اثر عصاره اتانولی گیاه مخلصه بر درد حاد در موش

ندا پروین* رویا انصاری** نجمه شاهین فرد*** سمیه رئیسی**** زهرا علی بابایی***** اعظم عسگری*****

* مربی پرستاری مرکز تحقیقات گیاهان دارویی دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد
 ** کارشناس ارشد بافت‌شناسی مرکز تحقیقات گیاهان دارویی دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد
 *** کارشناس مامایی مرکز تحقیقات گیاهان دارویی دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد
 **** کارشناس ارشد سلولی مولکولی مرکز تحقیقات گیاهان دارویی دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد
 ***** کارشناس ارشد فیزیولوژی جانوری مرکز تحقیقات گیاهان دارویی دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد

آدرس نویسنده مسؤل: شهرکرد، رحمتیه، دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد، دانشکده پزشکی، طبقه ۳، مرکز تحقیقات گیاهان دارویی، تلفن ۰۳۸۱-۳۳۴۶۶۹۲

Email: a.ilin39@yahoo.com

تاریخ پذیرش: ۹۰/۳/۱۷

تاریخ دریافت: ۸۹/۸/۲

* چکیده

زمینه: استفاده از گیاهان دارویی جهت کاهش و تسکین درد اهمیت دارد. گیاه مخلصه در طب سنتی به عنوان یک ماده تسکین‌دهنده معرفی شده است و در دردهای نوروپاتی و سردرد استفاده می‌شود.

هدف: مطالعه به منظور تعیین اثر ضد دردی عصاره اتانولی گیاه مخلصه بر درد حاد در موش انجام شد.

مواد و روش‌ها: این مطالعه تجربی در سال ۱۳۸۹ در دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد بر روی ۱۰۰ موش سوری نر در محدوده وزنی ۳۰ تا ۳۵ گرم انجام شد. برای مطالعه درد حاد از آزمون صفحه داغ با دمای ۴۸ درجه سانتی‌گراد و زمان قطع آزمایش ۳۰ ثانیه استفاده شد. گروه‌های مورد مطالعه شامل گروه آب مقطر، گروه عصاره با دوزهای ۱۰، ۲۰، ۳۰، ۴۰ و ۸۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم، گروه ایبوپروفن ۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم، گروه مرفین (۰/۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم، گروه نالوکسان با دوز ۰/۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم و گروه نالوکسان با دوز ۰/۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم به اضافه دوز مؤثر عصاره بودند. اثر ضد دردی عصاره اتانولی مخلصه در دوزهای مختلف به روش تزریق داخل صفاقی بررسی و با مرفین و ایبوپروفن به عنوان داروهای ضد درد استاندارد مقایسه شد. نالوکسان نیز برای بررسی سیستم اپیوئیدی استفاده شد. داده‌ها با آزمون کروکال والیس و تعقیبی دان تحلیل شدند.

یافته‌ها: در بین دوزهای مختلف عصاره، دوزهای ۳۰ و ۴۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم اثرات ضد دردی بیش‌تری داشتند و تفاوت معنی‌دار آماری با گروه‌های آب مقطر نشان دادند ($P < 0.05$). اثرات ضد دردی عصاره با نالوکسان مهار نشد ($P < 0.05$).

نتیجه‌گیری: با توجه به یافته‌ها، عصاره اتانولی گیاه مخلصه، اثر ضد دردی قابل مقایسه با مرفین و ایبوپروفن دارد.

کلیدواژه‌ها: گیاه مخلصه، بی‌دردی، آزمون صفحه داغ

* مقدمه

بیماری، التهاب و آسیب به سیستم عصبی مرکزی و محیطی، موجب تغییرات بارز در مسیرهای درد مانند افزایش تحریک‌پذیری، تغییر در بیان ژن و مولکول‌های جدید نظیر نوروترانسمیترها، آنزیم‌ها و گیرنده‌ها می‌شود. ابتلا به بعضی از دردها در درازمدت اثرات نامطلوب روحی و روانی بر فرد تحمیل می‌کند. به همین دلیل بشر همیشه به دنبال یافتن راه حلی برای از بین بردن یا

درد هنگام وقوع آسیب بافتی، ایجاد و باعث می‌شود فرد واکنشی جهت حذف محرک دردآور انجام دهد. در پاتوفیزیولوژی درد، ارتباط بسیار پیچیده‌ای بین ساختمان‌های محیطی و مرکزی از سطح پوست تا کورتکس مغز وجود دارد؛ به طوری که می‌توان گفت درد، پاسخی شامل بخش‌های حسی، هیجانی و عاطفی است.^(۱)

ترمیم پوست را دارد. همچنین پارتینولید جدا شده از گیاه مخلصه فعالیت ضد التهابی دارد، در تسکین التهاب بدون القای حساسیت ایمنی مؤثر است و باعث مهار القای آگزازلون در پوست می‌شود. همچنین مشخص شد که پارتینولید جدا شده از گیاه مخلصه بیش‌تر از مخلصه تام مؤثر است.^(۱۰)

در باور مردم نیز این گیاه در درمان دردهای عضلانی کاربرد دارد.^(۹) لذا این مطالعه به منظور تعیین اثر ضددردی عصاره اتانولی گیاه مخلصه بر درد حاد در موش انجام شد.

* مواد و روش‌ها:

این مطالعه تجربی در سال ۱۳۸۹ در دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد بر روی ۱۰۰ موش سوری نر انجام شد. جهت ایجاد تطابق با محیط، موش‌های خریداری شده از مرکز انسیتو پاستور تهران به مدت یک هفته در محل حیوان‌خانه دانشگاه با رعایت دمای ۲۱ تا ۲۵ درجه سانتی‌گراد و شرایط طبیعی تاریکی و روشنایی نگه‌داری شدند. طی این مدت محدودیتی از نظر آب و غذای استاندارد (پلت) برای حیوان‌ها وجود نداشت.

موش‌ها با سن ۸ تا ۱۲ هفته و محدوده وزنی ۳۰ تا ۳۵ گرم، به طور تصادفی در ۱۰ گروه ۱۰ تایی قرار گرفتند که این گروه‌ها عبارت بودند از: دوزهای ۱۰، ۲۰، ۳۰، ۴۰ و ۸۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم از عصاره، گروه شاهد (آب مقطر)، گروه نالوکسان، گروه نالوکسان به اضافه عصاره ۳۰ میلی‌گرم، گروه ایبوپروفن و گروه مرفین.

نمونه‌های گیاهی جمع‌آوری شده، پس از تأیید جنس و گونه گیاهی با استفاده از کلیدهای تشخیص معتبر موجود توسط کارشناس، برای استخراج عصاره آماده شد. کد هر باریوم گیاه ۲۱۰ است. اندام‌های هوایی جدا و در شرایط دور از نور، در سایه و در دمای محیط خشک شدند. گیاه خشک شده، پودر شد و در الکل اتیلیک ۷۰ درصد به مدت ۲ روز خیسانده شد و عصاره به دست آمده با استفاده از کاغذ صافی فیلتر و در روتاری یا دستگاه

کاهش درد بوده و تاکنون تلاش‌های مؤثر زیادی در زمینه شناخت مکانیسم‌های درد و درمان انواع آن انجام شده است.^(۱-۳)

داروهای اپیوئیدی به ویژه مرفین کارایی بالایی در تسکین درد حاد و مزمن دارند، ولی استفاده مکرر از مرفین باعث کاهش تدریجی اثرات آن می‌شود، به طوری که برای رسیدن به همان تأثیر فرد به مقدار بیش‌تری از آن ماده نیاز پیدا می‌کند.^(۴) به همین دلیل، اخیراً در پزشکی گیاهی خواص ضد درد برخی از گیاهان مورد توجه قرار گرفته است. از جمله این گیاهان، گیاه مخلصه با نام علمی Parthenium و نام محلی feverfew و یا بابونه گاوی از خانواده Asteraceae است.^(۵)

مخلصه از دهه ۱۹۸۰ در درمان شرایط التهابی و میگرن استفاده می‌شود و چندین مطالعه بالینی اثر این گیاه را بر میگرن بررسی کرده‌اند. به طور کلی این گیاه از آزاد شدن هورمون سرتونین که موجب آغاز میگرن است، جلوگیری می‌کند.^(۶،۷) در بررسی اثر این گیاه بر روی بیماری صرع مشخص شد که عصاره اتانولی گیاه میل ترکیبی زیادی برای جایگاه بنزودیازپین بر روی گیرنده (رستپور) گابا دارد.^(۷)

ترکیب‌های دارویی این گیاه به وسیله الکل - اتر، کلروفرم و آب استخراج می‌شوند که عبارتند از: لاکتون‌های سزکوییترین (از جمله پارتینولید، کانین، آرتکانین و اپوکیدانورین) و سزکوییترین‌ها (از جمله کامفور و آلفاپین).

امروزه داروهایی که برای تسکین درد و کاهش التهاب استفاده می‌شوند یا ناکوتیک هستند مانند اپیوئیدها و یا غیر ناکوتیک هستند مانند سالیسیلات‌ها و کورتیکواستروئیدهایی مانند هیدروکورتیزون، همه این داروها اثرات سمی و جانبی شناخته شده‌ای دارند.^(۸-۱۰)

مطالعه فعالیت ضد التهابی ترکیب پارتینولید جدا شده از گیاه مخلصه و همچنین عصاره تام گیاه در شرایط (درون تنی) *in vivo* نشان داد که عصاره حاوی سسکوییترین‌ها، لاکتون و پارتینولید، توانایی ساخت و

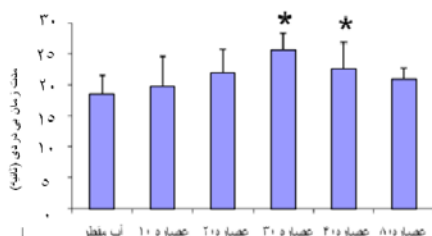
ضد دردی عصاره، ابتدا دوزی از عصاره گیاه که بیشترین تأثیر ضد دردی را داشت مشخص شد (۳۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم). از نالوکسان به عنوان آنتاگونیست گیرنده‌های اپیوئیدی استفاده شد. بدین صورت که پس از تزریق عصاره ۳۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم نالوکسان به صورت زیرجلدی و با دوز ۰/۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم ۱۰ تا ۱۵ دقیقه تزریق شد. در گروه شاهد نیز نالوکسان به تنهایی با دوز ۰/۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم به شکل زیر جلدی تزریق شد.^(۱۳)

در پایان هر بخش از مطالعه، موش‌ها با رعایت اصول اخلاقی از مطالعه حذف شدند. سپس داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS ۱۷ و آزمون کروسکال والیس و تعقیبی دان تجزیه و تحلیل شدند.

* یافته‌ها:

با استفاده از آزمون کروسکال والیس، پاسخ در گروه‌های مختلف مورد مطالعه در مواجهه با صفحه داغ با یکدیگر مشابه نبود و تفاوت بین گروه‌ها از نظر آماری معنی‌دار بود ($P < 0/05$). با استفاده از آزمون تعقیبی دان بین دوزهای ۲۰، ۳۰، ۴۰، ۸۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم تفاوت آماری معنی‌داری وجود نداشت، ولی اثرات ضد دردی دوز ۳۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم نسبت به سایر دوزها بیش‌تر بود. گروه دریافت‌کننده آب مقطر با گروه‌های عصاره ۳۰ و ۴۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم تفاوت آماری معنی‌داری داشت ($P < 0/01$) (نمودار شماره ۱).

نمودار ۱- مقایسه زمان بی‌دردی در دوزهای مختلف عصاره عصاره مخلصه بر حسب میلی‌گرم بر کیلوگرم با آب مقطر



* تفاوت معنی‌دار آماری با گروه آب مقطر ($P < 0/01$)

تقطیر در خلأ تغلیظ شد. پس از تبخیر الکل، باقی‌مانده جهت تهیه غلظت‌های مورد نیاز برای آزمایش استفاده شد.^(۱۲و۱۱) در این مطالعه از هر ۱۰۰ گرم پودر خشک گیاه ۱۰ گرم عصاره استخراج شد.

به منظور بررسی اثرات ضد دردی عصاره با صفحه داغ، ۶۰ سر موش مورد آزمایش به ۶ گروه تقسیم شدند: ۵ گروه مداخله (عصاره) و یک گروه شاهد (آب مقطر). جهت کاهش استرس قرار گرفتن موش‌ها در دستگاه صفحه داغ، قبل از روشن کردن دستگاه، با ۳ تا ۴ مرتبه قرار دادن هر موش بر روی صفحه دستگاه با فواصل زمانی ۳ تا ۵ دقیقه، سعی شد که موش‌ها با محیط صفحه آزمون آشنا شوند. در گروه‌های مورد مطالعه به ترتیب و به طور جداگانه عصاره با دوزهای ۱۰، ۲۰، ۳۰، ۴۰ و ۸۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم تزریق شد. پس از گذشت ۱۰ تا ۱۵ دقیقه برای اثر عصاره گیاه، موش‌های مورد آزمایش به ترتیب در زمان‌های ۵ تا ۶۰ دقیقه از شروع آزمایش (در فواصل زمانی ۵ دقیقه) بر روی صفحه داغ با دمای ثابت ۴۸ درجه سانتی‌گراد قرار گرفتند. فاصله زمانی بین قرار گرفتن موش بر روی دستگاه تا زمان اولین واکنش حیوان (شامل: بلند کردن پا، لیسیدن پا، پرش حیوان، و لرزش پای حیوان همزمان با بلند کردن آن) به عنوان مدت زمان رسیدن به آستانه درد در نظر گرفته شد و به وسیله کرنومتر اندازه‌گیری و ثبت شد. به منظور جلوگیری از آسیب بافتی، آزمون برای هر موش بیش‌تر از ۳۰ ثانیه طول نمی‌کشید. در این آزمایش هر موش تنها یک بار مورد آزمون قرار گرفت و پس از آن از آزمایش خارج شد. به گروه شاهد، مقدار هم حجم عصاره، آب مقطر تزریق و هر یک در زمان‌های ذکر شده در این آزمون، به طور جداگانه بر روی صفحه داغ قرار گرفتند و نتایج ثبت شد.

اثر دو داروی مرفین ۰/۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم و ایوبروفن ۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم (تزریق داخل صفاقی) نیز در این مطالعه مشابه با گروه‌های دریافت‌کننده عصاره بررسی شد.^(۱۳و۱۴)

به منظور بررسی نقش گیرنده‌های اپیوئیدی در اثرات

* بحث و نتیجه گیری:

در این مطالعه تزریق داخل صفاقی عصاره مخلصه در دوزهای مختلف، اثرات ضد دردی مناسبی را در مقایسه با گروه شاهد نشان داد. علی‌رغم اثر ضد دردی بیش‌تر عصاره ۳۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم، بین گروه‌های دریافت‌کننده عصاره تفاوت آماری معنی‌داری وجود نداشت. عصاره ۳۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم نسبت به مرفین و ایبوپروفن تفاوت آماری معنی‌داری نداشت. نالوکسان باعث کاهش اثرات ضد دردی عصاره نشد و نشان داد مسیر اثرات ضد دردی گیاه، غیر اپیوئیدی است.

در آزمون‌های حرارتی مثل آزمون صفحه داغ، مکانیسم‌های مرکزی کنترل درد دخالت دارد^(۱۵) و از این آزمون جهت بررسی اثرات ضد دردی، در درد حاد استفاده می‌شود. آزمون صفحه داغ یک آزمون انتخابی برای ترکیب‌های 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. به طور خلاصه می‌توان بیان نمود آزمون صفحه داغ پاسخ ضد دردی به محرک‌های سریع اثر را بررسی می‌کند.^(۱۶)

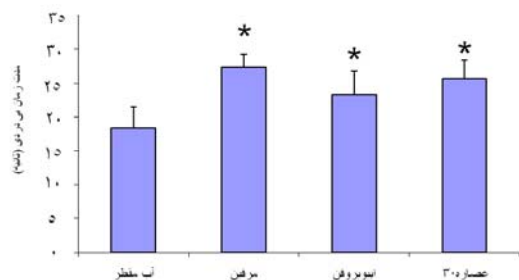
در مطالعه جاگر و همکاران مشخص شد که عصاره اتانولی گیاه مخلصه میل ترکیبی زیادی برای جایگاه بنزودیازپین روی گیرنده گابا دارد و باعث مهار و بلوکه کردن جریان انتقال پیام شده و درد را کاهش می‌دهد^(۱۷) که این امر مشابه اثرات ضد دردی مشاهده شده در مطالعه حاضر است.

پاراتینولید از ترکیب‌های مؤثر و شناخته شده گیاه است که اثرات ضد میگرن دارد. این ترکیب با مهار تولید ترومبوکسان و لوکوترین، یک ضد درد محیطی است. از طرفی این ترکیب مشابه آنتاگونیست‌های گیرنده سروتونرژیک است.^(۱۳)

کاپاسو و همکاران در مطالعه‌ای تأثیر عصاره آبی مخلصه را بر متابولیسم اسید آراشیدونیک، در شرایط آزمایشگاهی بررسی کردند. در مطالعه آن‌ها هر دو مسیر

در مقایسه مؤثرترین دوز عصاره (۳۰ میلی‌گرم) با داروهای استاندارد، گروه‌های دریافت‌کننده مرفین و ایبوپروفن و عصاره ۳۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم با گروه آب مقطر تفاوت آماری معنی‌داری داشتند ($P < 0.01$)، ولی تفاوت آماری معنی‌داری بین گروه‌های مرفین، ایبوپروفن و عصاره ۳۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم مشاهده نشد (نمودار شماره ۲).

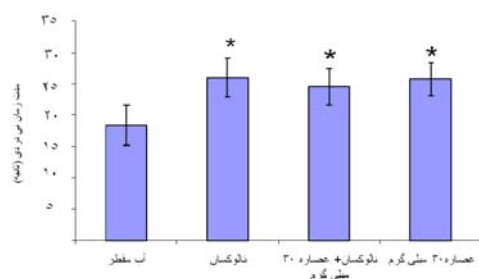
نمودار ۲- مقایسه زمان بی‌دردی در گیاه مخلصه با داروهای استاندارد



* تفاوت معنی‌دار آماری با گروه آب مقطر ($P < 0.01$)

در بررسی سیستم اپیوئیدی، تفاوت بین گروه دریافت‌کننده آب مقطر با گروه‌های نالوکسان، عصاره ۳۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم به اضافه نالوکسان و عصاره ۳۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم تنها از نظر آماری معنی‌داری بود ($P < 0.01$)، ولی تفاوت بین گروه‌های نالوکسان، عصاره ۳۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم به اضافه نالوکسان و عصاره ۳۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم تنها معنی‌دار نبود؛ یعنی نالوکسان مسیر ضد درد را مهار نکرده بود (نمودار شماره ۳).

نمودار ۳- مقایسه زمان بی‌دردی در گیاه مخلصه و نالوکسان



* تفاوت معنی‌دار آماری با گروه آب مقطر ($P < 0.01$)

opioids (buprenorphine, fentanyl, hydromorphone, methadone, morphine, oxycodone). Pain Pract 2008 Jul-Aug; 8 (4): 287-313

4. Ekhtiari H, Behzadi A, Sadeqi M, et al. Recognition and treatment of addiction. 1st ed. Tehran: Arjomand Publishing; 2002. 14-31 [In Persian]

5. Kandel ER, Schwartz JH, Jessell TM. Principles of neural science. 4th ed. New York: McGraw-Hill; 2000. 472-90

6. Portenoy RK. Tolerance to opioid analgesics: clinical aspects. Cancer Surv 1994; 21: 49-65

7. Foss JF. A review of the potential role of methylnaltrexone in opioid bowel dysfunction. Am J Surg 2001 Nov; 182 (5A suppl): 19S-26S

8. Hochain P, Capet C, Colin R. Digestive complications of aspirin. Rev Med Intern 2000 Mar; 21 Suppl 1: 50S-59S

9. Pilotto A, Franceschi M, Leandro G, et al. The risk of upper gastrointestinal bleeding in elderly users of aspirin and other non-steroidal anti-inflammatory drugs: the role of gastroprotective drugs. Aging Clin Exp Res 2003 Dec; 15 (6): 494-9

10. Sur R, Martin K, Liebel F, et al. Anti-inflammatory activity of parthenolide-depleted Feverfew (Tanacetum parthenium). Inflammopharmacology 2009 Feb; 17 (1): 42-9

11. Zargare A. Medicinal plants. 1st ed. Tehran: University Press Center; 1992. 619-23 [In Persian]

12. Samsam- Shariat H. Medicinal plants propagation. 1st ed. Tehran: Mani Publication; 1990. 409-10 [In Persian]

13. Jain NK, Kulkarni SK. Antinociceptive and anti-inflammatory effects of Tanacetum parthenium L. extract in mice and rats.

اکسیژناز و لیپواکسیژناز بررسی شدند و نتایج نشان داد که در بالاترین غلظت از عصاره، محصول‌های متابولیکی هر دو مسیر مهار می‌شوند ولی در دوز کم، عصاره گیاه مخلصه بر متابولیسم اسید آراشیدونیک مؤثر است^(۱۸) که این امر می‌تواند پاسخگوی نتایج گرفته شده در مطالعه حاضر باشد.

با توجه به این که فلاونوئیدهای موجود در این گیاه، متابولیسم اسید آراشیدونیک را متوقف می‌کند و با در نظر گرفتن این مطلب که پروستاگلاندین‌ها در ایجاد التهاب و تشدید درد اثر دارند و از اسید آراشیدونیک منشأ می‌گیرند، لذا می‌توان گفت که احتمالاً فلاونوئیدها که ترکیب‌های پلی فنل طبیعی موجود در این گیاه هستند، در ایجاد اثر ضد دردی و ضد التهابی نقش دارند.^(۱۹) به طور کلی عصاره مخلصه اثرات ضد دردی مناسبی را از مسیر ضد دردی غیر اپیوئیدی دارد.

* سپاس‌گزاری:

از شورای پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد جهت حمایت مالی این طرح تحقیقاتی مصوب با شماره ۷۶۰ و همکاری کارکنان مراکز تحقیقاتی گیاهان دارویی و سلولی مولکولی این دانشگاه قدردانی می‌شود.

* مراجع:

- Berne RM, Levy MN, Koeppe BM, Tanton BA. Textbook of physiology. 5th ed. Philadelphia: Mosby; 2004. 97-9
- Balsinde J, Balboa MA, Dennis EA. Group IV cytosolic phospholipase A2 activation by diacylglycerol pyrophosphate in murine P388D1 macrophages. Ann N Y Acad Sci 2000 Apr; 905: 11-5
- Pergolizzi J, Böger RH, Budd K, et al. Opioids and the management of chronic severe pain in the elderly: consensus statement of an International Expert Panel with focus on the six clinically most often used World Health Organization Step III

Ethnopharmacol 1999 Dec 15; 68 (1-3): 251-9

14. Ahmadiani AH, Semnani S, Fereydouni M. Suppression of acute and chronic pain in male rats by alcoholic extract of *Sambucus Ebulus*. *Jurnal of Shaheed Beheshti Medical University* 1999; 2 (1): 123-7 [In Persian]

15. Heidari M, Vahedian M, Momenzadeh S, et al. Analgesic effect and possible mechanisms *Colchicum Stevenii* methanolic extract in mice. *Journal of Rafsanjan University of Medical Sciences* 2002; 4 (1): 25-32 [In Persian]

16. Tjølsen A, Berge OG, Hunskaar S, Rosland JH, Hole K. The formalin test: an evaluation of the method. *Pain* 1992 Oct; 51 (1): 5-17

17. Jäger AK, Krydsfeldt K, Rasmussen HB. Bioassay-guided isolation of apigenin with GABA-benzodiazepine activity from *Tanacetum parthenium*. *Phytother Res* 2009 Nov; 23 (11): 1642-4

18. Capasso F. The effect of an aqueous extract of *Tanacetum parthenium* L. on arachidonic acid metabolism by rat peritoneal leucocytes. *J Pharm Pharmacol* 1986 Jan; 38 (1): 71-2

19. del Carmen Recio M, Giner RM, Manes S, et al. Anti-inflammatory activity of flavonol glycosides from *Erythrospermum monticulum* depending on single or repeated local TPA administration. *Planta Med* 1995 Dec; 61 (6): 502-4