ارزیابی اثرات ضد دردی محیطی و احشایی عصاره آبی صمغ گیاه چرخه در موش کوچک آزمایشگاهی

حسین نظری [۱](Ph.D)، شایان بیدختی [۲](M.D)، ابوالفضل محمدی [۱](VM.D)، مریم جعفری [۳](B.sc)، عباسعلی طاهریان [۳*](M.D)

۱- گروه بیوشیمی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی سمنان، سمنان، ایران

۲- کمیته تحقیقات دانشجویان، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی سمنان، سمنان، ایران

۳ - آزمایشگاه درد، مرکز تحقیقات فیزیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی سمنان، سمنان، ایران

چکیده

هدف: نتایج تعدادی از مطالعات انجام شده قبلی دال بر وجود اثرات درمانی عصاره صمغ گیاه چرخه بر بیماری‌ها نظیر صرع، ناراحتی عصبی، دردهای موضعی، مفصلی و تشنج می‌باشد. هدف از طراحی این مطالعه، ارزیابی اثرات ضد دردی حاد، مزمن و احشایی عصاره آبی صمغ گیاه چرخه با استفاده از آزمون‌های ارزیابی درد Hot plate، Tail flick، فرمالین و Writhing بود.

مواد و روش‌ها: در این تحقیق از ۱۶۰ سر موش نر سفید کوچک آزمایشگاهی نژاد آلبینو به وزن ۲۵ تا ۳۰ گرم در گروه های ۸ تایی استفاده شد. عصاره آبی صمغ گیاه چرخه با دوزهای ۵۰، ۱۰۰ و ۲۰۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن موش و سالین هم حجم عصاره ۳۰ دقیقه قبل از انجام آزمون‌ها به صورت داخل صفاقی تزریق شدند. درد حاد و مزمن با استفاده از آزمون‌های Hot plate، Tail flick و فرمالین و درد احشایی به‌وسیله آزمون Writhing مورد ارزیابی قرار گرفتند.

یافته‌ها: نتایج این تحقیق دال بر وجود اثرات ضد دردی عصاره آبی صمغ گیاه چرخه با هر سه دوز مصرفی در مقایسه با گروه‌های کنترل و سالین بود (P<۰/۰۵). بالاترین دوز عصاره اثر ضد دردی بیش‌تری بروز داد (P<۰/۰۱).

نتیجه‌گیری: یافته‌های فوق نشان داد عصاره آبی صمغ گیاه چرخه دارای اثرات ضد دردی محیطی و احشایی است.

واژه‌های کلیدی: چرخه، درد محیطی، درد احشایی، موش سوری

مقدمه

سابقه درمان بیماری‌ها با گیاهان دارویی برابر با قدمت تاریخ زیست انسان بر روی کره زمین می‌باشد. انسان به حکم تجربه، علم و اندیشه خود، در طول تاریخ سعی کرده تا با کمک گیاهان دارویی بیماری‌های خود را مداوا نماید. گیاهان دارویی گیاهانی هستند که حاوی ترکیباتی به نام ماده مؤثره می‌باشند که کم‌تر از ۱٪ وزن خشک گیاه را تشکیل می‌دهند، این ماده مؤثره در حالت کلی و در کنار سایر ترکیبات گیاه و یا به تنهایی دارای خواص درمانی مفید و بارزی در موجودات زنده می‌باشند [۲،۱].

اغلب مردم برای درمان بیماری خود تمایل به استفاده از داروهای شیمیایی دارند که متاسفانه دارای عوارض جانبی فراوان و در عین حال هزینه بالایی می‌باشند که حتی ممکن است از خود بیماری نیز خطرناک‌تر باشند. به مرور زمان با مصرف مداوم و طولانی‌مدت این داروها مقاومت‌های دارویی در بین عوامل بیماری‌زا به فراوانی گزارش شده که خود منتج

* نویسنده مسئول، تلفن: ۰۲۳-۳۳۳۵۴۲۱۸

Email: Taherian99@yahoo.com

تاریخ دریافت: ۱۳۹۵/۳/۸ تاریخ پذیرش: ۱۳۹۵/۸/۳

به کاهش اثرات این داروها شده است. به علت این مقاومت‌های دارویی متاسفانه هر روزه می‌بایست دوز مصرفی این داروها را افزایش داد و یا اقدام به تولید داروهای جدید نمود که خود متحمل صرف زمان و هزینه‌های سنگینی می‌باشد. از جمله داروهایی که برای تسکین انواع دردها به‌کار می‌رود مرفین است که خود سبب نوعی عادت و اعتیاد به این دارو می‌گردد که پس از قطع مصرف دارو، بیمار باید دوران سختی را به جهت رفع این نوع اعتیاد سپری نماید. با توجه به مطالب فوق امروزه به دنبال جایگزینی مناسب برای این داروهای شیمیایی هستند که دارای عوارض جانبی کم و اثر زیادی باشند. بهترین گزینه برای این منظور داروهای گیاهی می‌باشند که با توجه به سابقه طولانی مصرف در میان اقوام مختلف، هزینه کم تولید، عوارض جانبی کم و اثربخشی بالا به عنوان بهترین جایگزین مطرح شده‌اند. بنا به اظهار سازمان بهداشت جهانی ۲۵٪ از داروهای متداول کنونی دارای منشاء گیاهی هستند [۴،۳].

گیاه دارویی چرخه (Launaea acanthodes) که با نام‌های چرخان و چرخک نیز شناخته می‌شود، یک گیاه بیابانی و حاره‌ای است که در نقاطی از ایران از جمله استان‌های سمنان و کرمان می‌روید. این گیاه از خانواده گل مینا (Compositea) است. از عصاره ساقه گیاه چرخه، ترکیب‌های فلاونوئیدی تخلیص شده‌اند [۶،۵].

در بین اهالی مناطق کویری از صمغ و جوشانده ساقه این گیاه که با نام بومی مقل و ملک ازرق شناخته می‌شود، به طور سنتی برای درمان بسیاری از بیماری‌ها مانند صرع، ناراحتی عصبی، و تسکین بعضی از دردها مانند درد پشت، کمردرد و پا درد و سایر دردهای مفصلی و هم‌چنین در درمان بعضی از اختلالات معده‌ای روده‌ای مانند زخم معده و زخم اثنی‌عشر و حتی دیابت مورد استفاده قرار می‌گیرد [۹-۷].

پس از بررسی‌های زیاد در مورد تحقیقات انجام شده بر روی اثرات این گیاه به‌نظر می‌رسد ترکیبات و اثرات گیاه چرخه به‌طور کامل شناخته شده نیستند. از سوی دیگر مطالعاتی درباره اثرات ضد دردی و ضد التهابی صمغ این گونه گیاهی در داخل و خارج کشور یا انجام نشده و یا نتایج بررسی‌ها منتشر نشده است. ضمن این‌که برخی خواص دیگر این گیاه هم به ندرت مورد بررسی قرار گرفته‌اند.

در مطالعه‌ای که توسط دکتر L. Piazza از ایتالیا و میلانی از ایران انجام شد، برخی از باندها و مونومرهای موجود در ساختار پلی‌ساکاریدی این گیاه موادی از قبیل فلاونوئید، ترپنوئید، ساپونین، آلکالوئید و تانن، پلی‌ساکارید و منوساکاریدهایی نظیر آرابینوز، مانوز و مشتقات اسید گلکورونیک را شناسایی و معرفی کردند [۱۰].

جلالی و همکاران وی در مطالعه‌ای نشان دادند که عصاره این گیاه می‌تواند از افزایش پیش‌رونده سطوح آنزیم‌های کبدی جلوگیری کند که این اثر احتمالاً ناشی از خاصیت آنتی‌اکسیدانی فلاونوئیدهای موجود در گیاه می‌باشد [۱۱].

در تحقیق دیگری رسولی و همکارانش نشان دادند عصاره آبی- الکلی گیاه چرخه قادر به پائین آوردن قند خون می‌باشد. اثرات هیپوگلیسمیک عصاره گیاه احتمالاً ناشی از تحریک سنتز و ترشح انسولین و یا هیپرپلازی سلول‌های بتای باقی‌مانده در پانکراس است و اثرات مشاهده شده ممکن است به خواص آنتی‌اکسیدانی ترکیبات فلاونوییدی عصاره گیاه نیز مربوط باشد [۱۲]. نتایج مطالعه کریمی‌دخت و همکارانش نشان داد که عصاره صمغ گیاه چرخه اثرات ضد تشنجی و ضد اضطرابی بدون تاثیر بر فعالیت مغزی می‌باشد [۷].

رهباریان و همکارانش طی مطالعه‌ای نشان دادند که عصاره گیاه چرخه وابسته به غلظت دارای نقش آنتی‌اکسیدانی بوده و در بهبود شاخص‌های استرس اکسیداتیو گلبول‌های قرمز موش‌های صحرایی دیابتی موثر می‌باشد [۱۳]. در مطالعه دیگری که رهبانیان انجام داد نشان داد عصاره آبی چرخه با سرعت بخشیدن به فرایند التهابی منجر به افزایش تکثیر سلول‌های اپیتلیومی و افزایش تشکیل عروق خونی نقش موثری بر روند ترمیم زخم و افزایش درصد بهبودی زخم‌های دیابتی دارد. این اثر را به وجود موادی مانند فلاونوئیدها، ترپنین، ساپونین، آلکالوئید و تانن نسبت می‌هند که با فعالیت آنتی‌اکسیدانی و ضد التهابی و مهار تولید رادیکال‌های آزاد

می‌توانند مانع از گسترش زخم شده و روش ترمیم زخم را تسریع کنند [۱۴]. نتایج مطالعه محمودی نشان داد استفاده از عصاره هیدروالکلی چرخه اثرات مفیدی در حفاظت بیضه‌ها از اثرات دژنراتیو پاتوژنیک ناشی از افزایش قند خون دارد که ممکن است ناشی از اثر آنتی‌اکسیدانی قوی عصاره باشد [۱۵]. سپهری‌مقدم در مطالعه خود نشان داد عصاره آبی گیاه چرخه بر روی افزایش میزان انسولین سرم و کاهش قند خون و تغییرات مثبت هیستومورفولوژیک پانکراس در رت دیابتیک دارد [۱۶]. از آن‌جایی که از صمغ حاصل از ساقه این گیاه در بین اهالی مناطق کویری به عنوان یک داروی گیاهی موثر در درمان بسیاری از بیماری‌ها نظیر: صرع، ناراحتی‌های عصبی، و به‌خصوص دردهای موضعی و مفصلی [۶] و انتشار اثر عصاره این گیاه بر تشنج و تاثیر احتمالی آن بر سیستم اعصاب و عدم انجام مطالعه بر روی درد در حیوانات آزمایشگاهی این مطالعه به منظور بررسی اثرات ضد دردی گیاه طراحی و انجام شد.

مواد و روش‌ها

حیوانات. در این تحقیق از ۱۶۰ سر موش سوری نر نژاد آلبینو(Albino) در محدوده وزنی ۲۵ تا ۳۰ گرم استفاده شد. حیوانات مورد آزمایش از جمعیت موش‌های موجود در مرکز تکثیر و نگهداری حیوانات آزمایشگاهی مرکز تحقیقات فیزیولوژی دانشگاه علوم پزشکی سمنان تهیه و به‌طور تصادفی در گروه‌های ۸ تایی قرار گرفتند. محل نگهداری حیوانات در یک اطاق کنترل شده از نظر حرارت و رطوبت با سیکل منظم ۱۲ ساعت روشنایی و ۱۲ ساعت تاریکی و درجه حرارت حدود ۲۲ درجه سانتی‌گراد بود. آب و غذا نیز به مقدار کافی در اختیار آن‌ها قرار داشت و برای سازگاری با محیط حداقل یک ساعت قبل از انجام آزمون‌ها به آزمایشگاه درد منتقل می‌شدند. با توجه به سیکل بیولوژیکی حیوانات زمان انجام آزمون‌ها از ساعت ۹ صبح تا ۲ بعداز ظهر بود.

روش تهیه عصاره صمغ گیاه چرخه (Gum extraction)

برای تهیه عصاره صمغ گیاه چرخه از روش تقطیر در آب و به‌وسیله دستگاه استاندارد عصاره‌گیری نیمه صنعتی سوکسله موجود در بخش بیوشیمی دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی استان سمنان استفاده شد. در این روش عصاره آبی (Water extract) تهیه شد.

در این روش مقدار ۱۰۰ گرم از صمغ گیاه چرخه تهیه شده از گیاه روییده شده در سمنان تهیه و در ۱۰۰۰ میلی‌لیتر آب مقطر حل و سپس محلول حاصل در درجه حرارت ۳۰ تا ۴۰ درجه سانتی‌گراد و به مدت دو ساعت حرارت داده شد. پس از آن محلول به‌دست آمده از صافی عبور داده شد. برای تبخیر آب اضافی، محلول به کمک دستگاه روتاری تغلیظ و در ظرف‌های تیره جهت انجام آزمایشات بعدی نگهداری شد. در هنگام انجام آزمون‌ها بر اساس دوزهای مورد نیاز در حجم مناسب، عصاره در سالین حل و مورد استفاده قرار گرفت.

گروه‌های آزمایشی:

برای انجام هر آزمون حیوانات در ۵ گروه ۸ تایی انتخاب و مورد استفاده قرار گرفتند.

۱- گروه کنترل (n=۸) ۲- گروه سالین (n=۸)

۳- گروه‌های دریافت‌کننده عصاره آبی صمغ گیاه چرخه با دوزهای ۵۰ ، ۱۰۰ و ۲۰۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن موش (n=۲۴)، [۱۷،۱۸]

آزمون‌های انجام سنجش درد در حیوانات

آزمون Tail Flick. این آزمون یکی از روش‌های استاندارد سنجش درد حاد در حیوانات آزمایشگاهی است. در این تحقیق دستگاه موجود در آزمایشگاه درد مرکز تحقیقات فیزیولوژی که ساخت شرکت (Ugo Basile) ، مدل ۳۷۳۶۰ از کشور ایتالیا بود مورد استفاده قرار گرفت. بعد از سازگاری حیوان با دستگاه، بدون ایجاد استرس و با استفاده از حوله، حیوان روی دستگاه طوری مقید می‌شد که دم آن به آزادی قابل حرکت بود و در مسیر تابش اشعه قرار می‌گرفت. اشعه از طریق منفذی به منطقه‌ای از دم که برای همه حیوانات مشخص شده بود به زیر دم حیوان تابانیده می‌شد. شدت تابش در این دستگاه بین ۰ تا ۹۹ متغیر و قابل کنترل می‌باشد. در این

تحقیق شدت ۵۰ و برای جلوگیری از صدمه به بافت دم حیوان Cut off را ۱۳ ثانیه در نظر گرفتیم [۱۹]. پس از قرار گرفتن منطقه مورد نظر دم حیوان در مسیر تابش اشعه، با فشار یک تکمه اشعه تابیده و دستگاه زمان تابش را ثبت می‌کند. در اثر جابه‌جایی دم حیوان ناشی از سوزش، تابش اشعه خودکار قطع شده و این زمان که با حساسیت ۰/۱ ثانیه به ثبت می‌رسد، به‌عنوان زمان پاسخ به درد (Latency) در نظر گرفته می‌شود [۲۰].

آزمون Hot plate. این آزمون مدل استاندارد دیگری برای ایجاد و بررسی درد حاد در حیوانات آزمایشگاهی است. در این تحقیق از دستگاه ساخت شرکت IITC Life Sciences ، مدل ۳۹ موجود در مرکز تحقیقات استفاده شد. دستگاه مجهز به زمان‌سنج و ترموستات است که حرارت مورد نظر برای ایجاد درد در پاهای حیوان به‌وسیله مقاومت الکتریکی تولید می‌شود. در این مطالعه درجه حرارت دستگاه در محدوده ۵۲/۵±۰/۵ درجه سانتی‌گراد تنظیم شد. بلافاصله پس از قرار دادن حیوان بر روی صفحه داغ، زمان‌سنج را فعال می‌کنیم. با اولین واکنشی که حیوان شروع به لیسیدن پاهای جلویی خود کرده و یا پاهای عقبی را بالا برده و یا این‌که اقدام به پرش برای فرار از حرارت وارده به پاهایش می‌کند، زمان‌سنج را متوقف می‌کنیم. مدت زمان ثبت‌شده توسط دستگاه را به‌عنوان Latency (زمان پاسخ به درد) در نظر می‌گیریم. در این آزمون برای جلوگیری از سوختن و یا صدمه به پاهای حیوان، Cutoff را ۴۵ ثانیه در نظر گرفته می‌گیریم [۲۱].

آزمون Formalin. بر خلاف دو آزمون قبلی که فقط درد حاد مورد سنجش قرار می‌گرفت، در آزمون فرمالین درد حاد و مزمن مورد ارزیابی قرار می‌گیرد. در این آزمون از یک چهارپایه آلومینیومی با صفحه شیشه‌ای که مکعبی از جنس پلکسی‌گلاس به ابعاد ۳۰ سانتی‌متر روی آن قرار دارد استفاده می‌شود که حیوان جهت آزمون در این فضا قرار داده می‌شود. در فاصله‌ای از سطح شیشه و سطح افق، آینه‌ای با زاویه ۴۵ درجه برای مشاهده بهتر حرکات حیوان نصب شده است. جهت ایجاد درد در حیوان، فرمالین با غلظت ۳٪ و با دوز ۲۵ میکرولیتر و با استفاده از سرنگ انسولین به صورت زیر جلدی به کف پای راست عقبی موش تزریق می‌شود. کل زمان برحسب ثانیه که برای لیسیدن و گاز گرفتن پای تزریق شده صرف می‌شود، در دوره‌های زمانی ۵ دقیقه اول برای درد حاد و ۱۵ تا ۶۰ دقیقه بعد به‌عنوان شاخص درد مزمن، اندازه‌گیری می‌شود. بعد از ۵ دقیقه اول، در فاصله دقایق ۵ الی ۱۵، حیوان رفتار خاصی را از خود بروز نمی‌دهد. از دقیقه ۱۵ تا ۶۰، فاز دوم درد شروع می‌شود و حیوان دوباره به علت ایجاد درد به لیسیدن کف پای تزریق شده می‌پردازد که حدود ۴۵ دقیقه طول می‌کشد [۲۲].

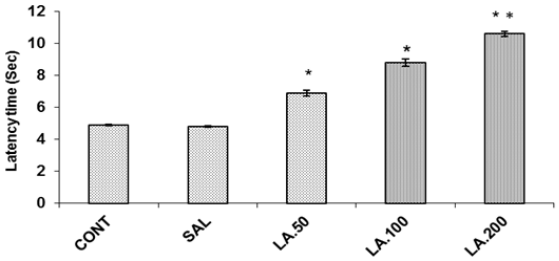
آزمون Writhing. در آزمون رایتینگ، برای ایجاد درد در حیوان از اسید استیک با غلظت (۱٪) و با دوز ۱ ml/kg به صورت داخل صفاقی استفاده می‌شود. تزریق اسید استیک منجر به ایجاد درد احشایی می‌شود. این درد واکنش‌های انقباضی و کشیدن اندام‌ها را به‌دنبال دارد. در این آزمون ابتدا عصاره و ۳۰ دقیقه بعد اسید استیک با غلظت ذکر شده به صورت داخل صفاقی تزریق و بلافاصله حیوان در جایگاه مخصوص قرار می‌گیرد. زمان و تعداد واکنش‌های ناشی از درد احشایی ثبت و با گروه کنترل و سالین مقایسه می‌شود [۲۳].

روش تجزیه و تحلیل داده‌ها. نتایج به‌دست آمده به صورت mean±SEM ارائه شدند. یافته‌ها در گروه‌های مختلف با استفاده از آزمون آنالیز واریانس یک طرفه (ANOVA) و تست تکمیلی توکی (Tukey) توسط نرم‌افزار SPSS.16 مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند. اختلاف معنی‌دار بین گروه‌ها در سطح معنی‌داری $P<0/05$ در نظر گرفته شد.

نتایج

Tail Flick. ارزیابی داده‌ها در خصوص بررسی اثر تزریق داخل صفاقی عصاره آبی صمغ گیاه چرخه با دوزهای ۵۰، ۱۰۰ و ۲۰۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن موش بر درد حاد در مدل ارزیابی Tail Flick نشان داد که عصاره آبی صمغ گیاه چرخه با دوزهای ۵۰، ۱۰۰ و ۲۰۰ میلی‌گرم

به ازای هر کیلوگرم وزن بدن موش، ۳۰ دقیقه قبل از انجام تستTail Flick، در مقایسه با گروه کنترل و سالین باعث افزایش معنی‌دار تحمل به درد شده است (P<۰/۰۵) F(۵،۴۲)=۱۹۴/۸۸۲ (شکل ۱). ضمن این‌که بیش‌ترین اثر نیز با دوز ۲۰۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن موش بود P<۰/۰۰۱ .

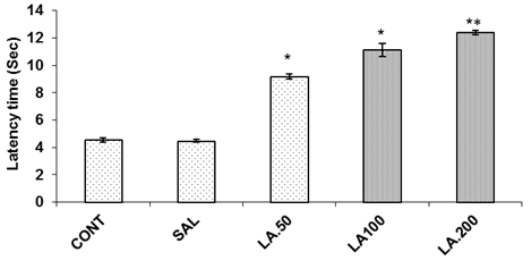


شکل ۱: اثر تزریق داخل صفاقی عصاره آبی صمغ گیاه چرخه دوزهای ۵۰ ، ۱۰۰ و ۲۰۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن موش بر درد حاد در مقایسه با گروه کنترل و سالین در آزمون Tail Flick (P<0.05). دوز ۲۰۰ میلیگرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن موش بیشترین اثر را نشان داد (P< 0.01). * (P<0.05). در مقایسه با گروه های CONT و SAL ** (P<0.01). بیشترین اثر در مقایسه با گروه های CONT و SAL

CONT= Control
SAL= Normal Saline
LA= Launaea Acanthodes

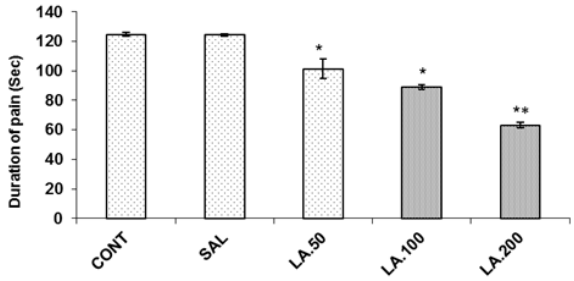
Hot Plate. بررسی داده‌های به‌دست آمده از این آزمون دال بر این بود که تزریق داخل صفاقی عصاره آبی صمغ گیاه چرخه با دوزهای ۵۰، ۱۰۰ و ۲۰۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن موش بر درد حاد در مدل ارزیابی HP، ۳۰ دقیقه قبل از انجام آزمون افزایش معنی‌داری را در زمان تحمل به درد، در مقایسه با گروه کنترل و سالین نشان می‌دهد (P<۰/۰۵) F(۵،۴۲)=۴۲۷/۰۹۸ (شکل ۲). در این آزمون نیز بیش‌ترین اثر در تزریق دوز ۲۰۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن موش دیده شد P<۰/۰۰۱.

Formalin. نتایج به‌دست آمده در این آزمون دال بر اثرات ضد دردی تزریق داخل صفاقی عصاره آبی صمغ گیاه چرخه دوزهای ۵۰، ۱۰۰ و ۲۰۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن موش ۳۰ دقیقه قبل از تزریق فرمالین، بر درد حاد (شکل ۳) و درد مزمن (شکل ۴) در مدل ارزیابی فرمالین می‌باشد. در مقایسه با گروه کنترل و سالین زمان لیسیدن کف پایی را که فرمالین تزریق شده بود (درد حاد) (P<۰/۰۵) F(۵،۴۲)=۹۳/۵۶۷ و درد مزمن (P<۰/۰۵) F(۵،۴۲)=۱۳۳/۷۵۸ به طور معنی‌داری کاهش یافت. در این آزمون نیز بیش‌ترین اثر با دوز ۲۰۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن موش بود (P<۰/۰۱).

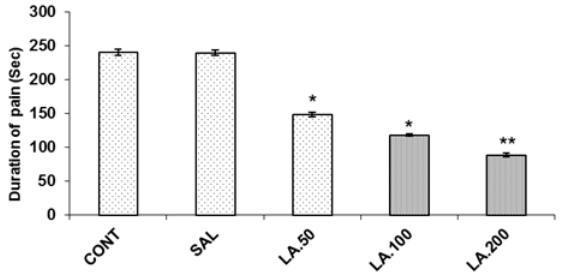


شکل ۲ : اثر تزریق داخل صفاقی عصاره آبی صمغ گیاه چرخه دوزهای ۵۰ ، ۱۰۰ و ۲۰۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن موش بر درد حاد در مقایسه با گروه کنترل و سالین در مدل ارزیابی Hot Plate . دوز ۲۰۰ میلیگرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن موش بیشترین نتیجه را بروز داد (P< 0.01). * (P<0.05). در مقایسه با گروه های CONT و SAL. ** (P<0.01). بیشترین اثر در مقایسه با گروه های CONT و SAL

CONT= Control
SAL= Normal Saline
LA= Launaea Acanthodes

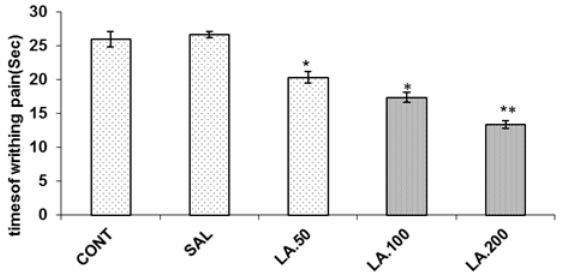


مشکل ۳: اثر تزریق داخل صفاقی عصاره آبی صمغ گیاه چرخه دوزهای ۵۰ ، ۱۰۰ و ۲۰۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن موش در مقایسه با گروه کنترل و سالین در فاز حاد آزمون فرمالین (P<0.05). دوز ۲۰۰ میلیگرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن موش بیشترین نتیجه را بروز داد (P< 0.01). * (P<0.05). در مقایسه با گروه های CONT و SAL. ** (P<0.01). بیشترین اثر در مقایسه با گروه های CONT و SAL



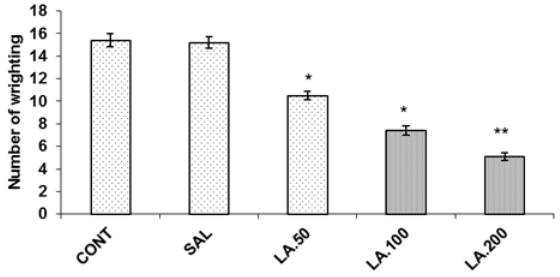
شکل ۴: اثر تزریق داخل صفاقی عصاره آبی صمغ گیاه چرخه دوزهای ۵۰ ، ۱۰۰ و ۲۰۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن موش در مقایسه با گروه کنترل و سالین در فاز مزمن آزمون فرمالین (P< 0.05). دوز ۲۰۰ میلیگرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن موش بیشترین نتیجه را بروز داد (P< 0.01). * (P<0.05). در مقایسه با گروه های CONT و SAL ** (P<0.01). بیشترین اثر در مقایسه با گروه های CONT و SAL

Writhing. بررسی نتایج به‌دست آمده در این آزمون نشان داد که تزریق داخل صفاقی عصاره آبی صمغ گیاه چرخه دوزهای ۵۰، ۱۰۰ و ۲۰۰ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن موش بر درد احشایی در مدل ارزیابی writhing، ۳۰ دقیقه قبل از انجام تست، در مقایسه با گروه کنترل و سالین زمان (شکل ۵) P<۰/۰۰۱ و تعداد رایت‌های انجام شده (شکل ۶) P<۰/۰۰۱ توسط حیوان را کاهش می‌دهد که دال بر اثرات ضد دردی عصاره می‌باشد (P<۰/۰۵). ضمن این‌که بیش‌ترین اثر با دوز ۲۰۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن



بدن موش بود (P<۰/۰۱).

شکل ۵ : اثر تزریق داخل صفاقی عصاره آبی صمغ گیاه چرخه دوزهای ۵۰ ، ۱۰۰ و ۲۰۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن موش در مقایسه با گروه کنترل و سالین در آزمون بررسی درد احشایی ناشی از تزریق اسید استیک. بر کاهش زمان درد احشایی(زمان رایت ها) (P< 0.05). * (P< 0.05). در مقایسه با گروه های CONT و SAL. ** (P< 0.01). بیشترین اثر در مقایسه با گروه های CONT و SAL



شکل ۶: اثر تزریق داخل صفاقی عصاره آبی صمغ گیاه چرخه دوزهای ۵۰ ، ۱۰۰ و ۲۰۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن موش در مقایسه با گروه کنترل و سالین در آزمون بررسی درد احشایی ناشی از تزریق اسید استیک بر کاهش تعداد رایت ها (P< 0.05). * (P<0.05). در مقایسه با گروه های CONT و SAL. ** (P<0.01). بیشترین اثر در مقایسه با گروه های CONT و SAL

CONT= Control
SAL= Normal Saline
LA= Launaea Acanthodes

بحث و نتیجه‌گیری

مهم‌ترین یافته‌های این تحقیق عبارتند از:

الف- عصاره آبی صمغ گیاه چرخه با دوزهای سه گانه (۵۰، ۱۰۰ و ۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن حیوان) دارای اثرات ضد دردی در آزمون‌های ارزیابی درد (Tail flick، Hot plate، Formalin و Writhing) در حیوانات آزمایشگاهی می‌باشد. ضمن این‌که بیش‌ترین اثر نیز در بالاترین دوز عصاره بروز کرد.

ب - ۷۲ ساعت پس از تزریق دوزهای سه گانه عصاره آبی صمغ گیاه چرخه با دوزهای سه گانه (۵۰، ۱۰۰ و ۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن حیوان) هیچ‌گونه مرگ و میری مشاهده نشد.

در این مطالعه فعالیت ضد دردی عصاره با استفاده از دو روش مختلف ارزیابی درد حرارتی و شیمیایی در موش سوری که برای تعیین اثرات ضد دردی مرکزی و محیطی مورد استفاده قرار می‌گیرند مورد بررسی قرار گرفت. آزمون‌های Tail flick و Hot plate نسبت به اثرات ضد دردی مرکزی

حساس هستند و دردهای حاد را مورد سنجش قرار می‌دهند [۲۶-۲۴]. در حالی‌که آزمون فرمالین دارای دو فاز جداگانه بوده و می‌توان هر دو نوع درد حاد و مزمن را مورد ارزیابی قرار داد [۲۷]. در تست رایتینگ که ناشی از تزریق اسید استیک داخل صفاقی می‌باشد، هم دردهای احشایی و هم اثرات مرکزی و محیطی عصاره مورد بررسی قرار می‌گیرد [۲۸]. نتایج این مطالعه نشان داد که استفاده داخل صفاقی عصاره آبی صمغ گیاه چرخه قادر است از یک سو باعث افزایش زمان پاسخ به درد ایجاد شده در آزمون‌های HP و TF شده و از سوی دیگر زمان لیسیدن پایی که فرمالین در آن تزریق شده (پاسخ به درد) در آزمون فرمالین را کاهش دهد. هم‌چنین تعداد و زمان رایت‌های ایجاد شده در آزمون Writhing را نیز کاهش دهد که نشان‌دهنده اثرات تعدیلی درد حاد، مزمن و احشایی عصاره می‌باشد. به‌طور کلی نتایج این تحقیق دال بر این بود که عصاره مورد استفاده در محدوده بین ۵۰ تا ۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن حیوان ضمن این که دارای اثرات ضد دردی است در بالاترین دوز در مقایسه با گروه کنترل اثر بیش‌تری از خود نشان داد.

در آزمون TF که یک واکنش نخاعی است درد حاد مورد سنجش قرار می‌گیرد. تحقیقات نشان داده‌اند که آزمون TF ممکن است رفلکس نخاعی خالص نبوده و بسیار پیچیده‌تر از آن است که فقط یک مرکز فوق نخاعی دخالت داشته باشد و احتمالاً مدار نخاعی-پیازی- نخاعی واسطه انجام آن باشد [۳۲-۲۹]. بروز اثرات ضد دردی عصاره در این آزمون نشان‌دهنده تاثیر عصاره بر مراکز نخاعی و فوق نخاعی است. با توجه به این‌که دخالت انسانی در آزمون HP کم‌تر است به‌نظر می‌رسد این آزمون در سنجش درد حاد از حساسیت بیش‌تری برخوردار باشد. گزارش شده که در انتقال دردهای ناشی از حرارت به مرکز گیرنده‌های مو و کاپا در سیستم اوپیوئیدی نقش دارند [۳۳]. از سوی دیگر مشخص شده که آزمون‌های درد حرارتی بیش‌تر به گیرنده‌های مو اوپیوئیدی حساس بوده ولی آزمون‌های غیر حرارتی به گیرنده‌های اوپیوئیدی کاپا حساس هستند [۳۵،۳۴]. آزمون HP که برای ارزیابی فعالیت ضد دردهای مرکزی مورد استفاده قرار می‌گیرد یک مدل مرکزی انتخابی برای ارزیابی اثرات ضد دردهای مشتق از اوپیوئیدها می‌باشد. نتایج تحقیقات دال بر این بوده است که در این آزمون مسیر فوق نخاعی درد نیز مورد بررسی قرار می‌گیرد [۳۶]. از آن‌جایی که در این آزمون عصاره چرخه اثرات ضد دردی خوبی از خود بروز داد حدس زده می‌شود که عصاره دارای ترکیب و یا ترکیباتی است که می‌تواند از طریق مسیرهای ضد دردی مرکزی اثرات خود را بروز دهد.

برای سنجش دردهای عصبی و التهابی از آزمون فرمالین استفاده می‌شود. این آزمون دارای دو فاز جداگانه می‌باشد. فاز ابتدایی که بلافاصله پس از تزریق فرمالین شروع می‌شود درد ایجاد شده ناشی از اثر مستقیم فرمالین بر گیرنده‌های عصبی حس درد می‌باشد درد حاد و یا عصبی (Neurogenic) می‌نامند. به‌نظر می‌رسد که در فاز اول ماده P و برادی کینین مسئول بروز اثرات ضد دردی هستند [۳۷]. در فاز دوم درد ناشی از ایجاد التهاب در بافت صدمه‌دیده به علت تزریق فرمالین است و آن‌را فاز مزمن و یا التهابی (Inflammatory) نیز می‌نامند، از سلول‌های آسیب‌دیده واسطه‌هایی مانند هیستامین، کینین، سروتونین و پروستاگلاندین‌ها آزاد می‌شوند که به‌نظر می‌رسد این واسطه‌ها حداقل مسئول ایجاد قسمتی از این التهاب باشند که باعث تحریک گیرنده‌های درد و منجر به بروز درد می‌شوند [۳۸].

نتایج مطالعات نشان داده که داروهای دارای اثرات ضد درد موثر مرکزی مانند نارکوتیک‌ها هر دو فاز آزمون را کاهش می‌دهند و داروهای اثرکننده محیطی فقط بر فاز دوم اثر دارند [۳۷]. در حالی که داروهای ضد التهابی غیر استروئیدی مانند ایندومتاسین نیز فقط درد فاز دوم را کاهش می‌دهند ولی بر فاز اول بی‌تاثیر هستند [۳۹-۳۷]. بنابراین اثر عصاره در هر فاز می‌تواند مشابه اثر داروهای فوق باشد. تحریک مستقیم گیرنده‌های درد باعث بروز علایم در فاز اول شده ولی فاز دوم شامل یک دوره حساسی است که در طی آن پدیده التهابی رخ می‌دهد. در مورد مرکزی یا محیطی بودن

منشا این مرحله بحث‌های زیادی وجود دارد [۴۰]. در برخی از موارد نتایج فاز دوم را مربوط به فرایندهای مرکزی ناشی از فعال شدن نورون‌ها در فاز اول می‌دانند [۴۱]. نتایج این تحقیق نشان داد که استفاده داخل صفاقی عصاره آبی صمغ گیاه چرخه باعث کاهش درد در هر دو فاز آزمون فرمالین شده و زمان لیسیدن و یا گاز گرفتن پا توسط حیوان (درد ایجاد شده) را کاهش می‌دهد. بنابراین می‌توان حدس زد که عصاره گیاه چرخه دارای ترکیب و یا ترکیباتی است که به هر دو صورت مرکزی و محیطی اثر گذاشته و منجر به بروز اثرات ضد دردی می‌شود. اثرات ضد دردی و ضد التهابی فلاونوئیدها و ترکیبات فنلی که از جمله مواد موثره در تعدادی از گیاهان دارویی هستند ثابت شده است [۴۳،۴۲]. در مطالعات انجام شده بر روی بابونه و کاهو اثرات ضد دردی این گیاهان را به فلاونوئیدها و ترکیبات فنلی موجود در آن‌ها نسبت می‌دهند که با مهار میانجی‌های التهابی مانند پروستاگلاندین‌ها و نیتریک اکساید قادر به ایجاد اثرات ضد دردی هستند [۴۴]. این ترکیبات عمدتاً از طریق مهار آنزیم‌های سیکلو اکسیژناز و نیتریک اکساید سنتتاز عمل کرده و در تسکین درد ناشی از التهاب موثر هستند [۴۵]. بنابراین به‌نظر می‌رسد عصاره گیاه چرخه با داشتن فلاونوئیدها و ترکیبات فنلی اثرات ضد دردی خود را با مهار میانجی‌های التهابی از جمله پروستاگلاندین‌ها و نیتریک اکساید اعمال می‌کند.

آزمون رایتینگ وابسته به اسید استیک که آزمون سنجش درد احشایی در حیوانات آزمایشگاهی است به عنوان یک آزمون استاندارد ارزیابی درد احشایی قابل استناد است [۴۶]. حساسیت گیرنده‌های ضد دردی به پروستاگلاندین‌ها باعث می‌شود تا تزریق اسید استیک در این آزمون منجر به تحریک پریتوئن شده و علایم ناشی از درد احشایی (انقباضات شکمی و کشش اندام‌ها) را بروز دهد. استفاده داخل صفاقی اسید استیک در حیوانات منجر به آزادی پروستاگلاندین‌ها و واسطه‌های سیستم سمپاتومیمتیک مانند پروستاگلاندین E2α و F2α و افزایش سطح آن‌ها در مایع صفاقی آن‌ها می‌شود [۴۷]. پاسخ‌های رایتینگ وابسته به اسید استیک، یک روش حساس به ارزیابی ضد دردهای عمل‌کننده محیطی می‌باشند. به‌نظر می‌رسد در این پاسخ‌ها، ماست‌سل‌های پریتوئنی [۴۸]، کانال‌های یونی حساس به اسید [۴۹]، و مسیرهای پروستاگلاندینی واسطه‌گری می‌کنند [۵۰]. با توجه به بروز اثرات ضد دردی عصاره گیاه چرخه در این آزمون، می‌توان گفت عصاره دارای ترکیباتی است که شبیه ضد دردهای محیطی عمل کرده که قادر به کاهش سنتز و یا عمل‌کرد پروستاگلاندین‌ها می‌باشد. تنها مطالعه انجام شده‌ای که اثر عصاره اتانولی و فراکسیون آبی صمغ گیاه چرخه را بر روی سیستم عصبی مرکزی مورد بررسی قرار داده است توسط کریمی‌دخت و همکارانش در سال ۲۰۰۹ در ایران انجام شده که اثر عصاره صمغ این گیاه را بر تشنج القا شده ناشی از تزریق پنتیلن تترازول در موش کوچک آزمایشگاهی با اثرات دیازپام مورد مقایسه قرار داده است. نتایج این تحقیق نشان داد که عصاره صمغ گیاه چرخه بدون رکود فعالیت مغزی دارای اثرات ضد تشنجی و ضد اضطرابی می‌باشد. این اثرات را به ترکیب فلاونوئیدهای موجود در گیاه نسبت می‌دهند که از طریق گیرنده‌های گابا و تاثیر بر سیستم اعصاب مرکزی منجر به اثرات ضد تشنجی و ضد اضطرابی می‌شود [۸]. نتایج این مطالعه با نتایج تحقیق ما که نشان داد عصاره صمغ گیاه چرخه به صورت مرکزی و محیطی دارای اثرات ضد دردی است هم‌خوانی دارد.

با توجه به بروز اثرات ضد دردی عصاره صمغ گیاه چرخه در آزمون‌های استاندارد ارزیابی درد در حیوانات آزمایشگاهی، می‌توان گفت این عصاره دارای ترکیباتی است که شبیه ضد دردهای محیطی و مرکزی عمل می‌کند. از سوی دیگر با اثبات اثرات ضد دردی و ضد التهابی فلاونوئیدها و ترکیبات فنلی [۴۳،۴۲] و مهار میانجی‌های التهابی از جمله پروستاگلاندین‌ها و نیتریک اکساید و هم‌چنین مهار آنزیم‌های سیکلو اکسیژناز و نیتریک اکساید سنتتاز توسط فلاونوئیدها [۴۵]، به‌نظر می‌رسد عصاره صمغ گیاه چرخه با داشتن فلاونوئیدها و ترکیبات فنلی اثرات ضد دردی خود را احتمالاً

با مهار میانجی‌های التهابی از جمله پروستاگلاندین‌ها و نیتریک اکساید اعمال می‌کند.

در نهایت نتایج این تحقیق، اثرات ضد دردی در استفاده از صمغ گیاه چرخه در طب سنتی در بین اهالی مناطق کویری به عنوان یک داروی گیاهی مؤثر در درمان بسیاری از بیماری‌ها نظیر صرع، ناراحتی عصبی، دردهای موضعی و مفصلی را مورد تایید قرار داد. با انجام مطالعات تکمیلی می‌توان مکانیسم اثر عصاره صمغ گیاه چرخه برای تسکین دردهای موضعی و مفصلی مورد بررسی دقیق‌تری قرار داده و عصاره صمغ این گیاه را به جای داروهای ضد درد شیمیایی که دارای عوارض جانبی زیادی هم می‌باشند مورد استفاده قرار داد.

تشکر و قدردانی

این مقاله بر اساس بخشی از نتایج طرح تحقیقاتی مصوب شورای پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی سمنان به شماره ۴۵۸ و پایان‌نامه آقای شایان بیدختی دانشجوی پزشکی می‌باشد که در مرکز تحقیقات فیزیولوژی دانشگاه علوم پزشکی استان سمنان انجام شده است. از معاونت محترم تحقیقات و فناوری دانشگاه جهت حمایت مالی و مرکز تحقیقات فیزیولوژی دانشگاه علوم پزشکی سمنان بابت همکاری و تامین تسهیلات لازم برای انجام این تحقیق تقدیر و تشکر می‌گردد.

منابع

[1] Duck AJ. Encyclopedia of herbal medicine. Translated by: Amoozegar Z and Mohaghegh A. Rahe kamal publication. 2007; 54-126.

[2] Mahdavi V, Moradi R. Tehran; The introduction of studies methods logical and pain research. Tehran university publication. 1374.

[3] Samsam Shariat H. Plants and Natural drugs. Masha'at publication. 1989.

[4] Velne J. Treatment of diseases by plants. Translated by: Ardakani SH. Rahe kamal public 2001; 285-294.

[5] Mahmudi Y, Yasa N. Structural investigation of Launaea acanthodes Flavonoides. Ph.D. Thesis, University of Tehran, 1995.

[6] Wamegh A, Aeinehchi Y, Yasa N. Studies on Launaea acanthodes exudates. Ph.D. Thesis, University of Tehran, 1986.

[7] Karimidokht shahrbabaki A, Oryan Sh, Parivar k. Anticonvulsant activity of ethanolic extract and aqueous fraction of Launaeaacanthodes gum in comparisonwith diazepam in mice. JQUMS 2009; 13: 14-20.

[8] Zargari A. Hrbal medicine. 3rd ed. Tehran university of publication instituet. 1989.

[9] Zimmerman M. Ethical guidelines for investigation of experimental pain in conscious animal. Pain 1983; 16: 109-112.

[10] Piazza L, Bertini S, Milany J. Extraction and structural characterization of the polysaccharide fraction of Launaea acanthodes gum. Carbohydrate Polymers 2010; 79: 449-454.

[11] Jalali M, BehnamRassouli M, Tehranipor M, Ghayour N, Khayatzadeh J, Jannati H. Study of the effects of hyperglycemia and Launaeaacanthodes extract administration on disorders of liver function in rats. physiol Pharmacol 2012; 15: 562-571.

[12] Rassouli B, Ghayour N, Ghayour MB, Ejtehadi MM. Investigating the effects of hydro-alcoholic extract of Launaeaacanthodes on the serum levels of glucose, insulin, lipids and lipoproteins in stereptozotocin induced type I diabetic rats. Arak Med Univ J (AMUJ) 2011; 14: 48-56. (Persian).

[13] Rahbarian R, Sepehri-Moghadam H, Sadoughi SD. The effects of aqueous extract of launaea acanthodes on oxidative stress parameters of red blood cells in diabetic rats. J Rafsanjan Univ Med Sci 2016; 14: 865-878. (Persian).

[14] Rahbarian R, Sepehri Moghadam H, Sadoughi SD. Effect of aqueous extract of launaea acanthodes on open skin wound in diabetic rats. Q Horizon Med Sci 2016; 1: 22. (Persian).

[15] Mohammadi A, Behnam-Rassouli M, Momeni Z, Mahdavi-Shahri N. Effects of Hydro-alcoholic extract of launaea acanthodes on serum gonadotropin and testosterone levels and the structure of seminiferous tubules in hyperglycemic rats. Chin J Integr Med 2016; 22: 207-213.

[16] Sepehri-Moghadam H, Rahbarian R, Sadoughi SD. The effect of aqueous extract of Launaea acanthodes (Boiss.) O. Kuntze onthe serum levels of insulin and blood glucose and histomorphological changes of pancreas in diabetic rats. Feyz J Kashan Univ Med Sci 2015; 19: 30-37. (Persian).

[17] Sameni HR, Jadidi M, Sadeghi S, Sharifi Sh, Taherian AA. Assessment the effect of hydroalchoholic extract of Securigera securidaca L. seed on acute, chronic and visceral pain in male albino Mice. Koomesh 2014; 15: 388-395. (Persian).

[18] Jadidi M, Sameni HR, Mirbeygi M, Jafari M, Taherian AA. Determination of the effect of hydroalchoholic extract of Turmeric (Curcuma longa) Rhizome on the peripheral and visceral pain in mice. Koomesh 2016; 59: 692-700. (Persian).

[19] Taheriana AA, Vafaei AA, Ameri J. Opiate system mediate the antinociceptive effects of coriandrum sativum in Mice. Iranian J Pharm Res 2012; 11: 679-688.

[20] D.Amour EE, Smith DL. A method of determining loss of pain sensation. J Pharmacol Exp Ther 1941; 72: 74-79.

[21] Woolfe G, Macdonald AD. The evaluation of the analgesic action of pethidine hydrochloride (demerol). J Pharmacol Exp Ther 1944; 80: 300-307.

[22] Dobuisson 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: 161-174.

[23] Ahmed F, Selim MS, Das AK, Choudhuri M. Antiinflammatory and antinociceptive activities of Lippia nodiflora Linn. Pharmazie 2004; 59: 329-333.

[24] Forman LJ. NMDA receptor antagonism produces antinociception which is partially mediated by brain opiods and dopamine. Life Sci 1999; 64: 1877-1887.

[25] Chapman CR, Casey KL, Dubner R, Foley KM, Gracely RH, Reading AE. Pain measurement: an overview. Pain 1985; 22: 1-31.

[26] Morales L, Perez-Garcia C, Alguacil LF. Effects of yohimbine on the antinociceptive and place conditioning effects of opioid agonists in rodents. Br J Pharmacol 2001; 133: 172-178.

[27] Shibatta M, Ohkubo T, Takashi H, Inoki R. Modified formalin test, characteristic biphasic pain response. J Pain 1989; 38: 347-352.

[28] Malmberg AB, Yaksh TL. Antinociceptive actions of spinal anti-inflammatory agents on the formalin test in the rat. J Pharmacol Exp Ther 1992; 263: 136-146.

[29] King TE, Joynes RL, Grau JW. Tail-flick test: II. The role of supraspinal systems and avoidance learning. Behav Neurosci 1997; 111: 754-776.

[30] Irwin S, Houde RW, Bennett DR, Hendershot LC, Steevers MH. The effects of morphine, methadone and meperidine on some reflex responses of spinal animals to nociceptive stimulation. J Pharmacol Exp Ther 1951; 101: 132-143.

[31] Bonnycastle DD, Cook L, Ipsen J. The action of some analgesic drugs in intact and chronic spinal rats. Acta Pharmacol Toxicol 1953; 9: 332-336.

[32] Sinclair JG, Main CD, Lo GF. Spinal vs supraspinal actions of morphine on the rat tail-flick reflex. J Pain 1988; 33: 357-362.

[33] Besra SE, Sharma RM, Gomes A. Anti-inflammatory effect of petroleum ether extract of leaves of Litchi chinensis Gaertn (Sapinadaceae). J Ethnopharmacol 1996; 54: 1-6.

[34] Abbott F, Young SN. Effect of 5-hydroxy tryptanin precursors on morphine analgesia in the formalin test. Pharmacol Biochem Behav 1988; 31: 855-860.

[35] Furst S, Gyires K, Knoll J. Analgesic profile of rimazolium as compared to different classes of painkillers. Drug Res 1988; 4: 552-557.

[36] Abbott FV, Melzack R. Brainstem lesions dissociated neural mechanisms of morphine analgesia in different kinds of pain. Brain Res 1982; 251: 149-155.

[37] Hunskaar S, Hole K. The formalin test in mice: dissociation between inflammatory and non-inflammatory pain. J Pain 1987; 30: 103-114.

[38] Rang HP, Dale MM, Ritter JM. Pharmacology. 1th ed Churchill Livingston, New York 1998; 614-616.

[39] Yashpal K, Coderre TJ. Influence of formalin concentration on the antinociceptive effects of anti-inflammatory drugs in the formalin test in rats: separate mechanisms underlying the nociceptive effects of low- and high-concentration formalin. Eur J Pain 1998; 2: 63-68.

[40] Tjølsen A, Berge OG, Hunskaar S, Rosland JH, Hole K. The formalin test: an evaluation of the method. J Pain 1992; 51: 5-17.

[41] Coderre TJ, Fundytus ME, McKenna JE, Dalal S, Melzack R. The formalin test: a validation of the weighted-scores method of behavioural pain rating. J Pain 1993; 54: 43-50.

[42] Havsteen BH. The biochemistry and medical significance of the flavonoids. Pharmacol Ther 2002; 96: 67-202.

[43] Pandey KB, Rizvi SI. Plant polyphenols as dietary antioxidants in human health and disease. Oxid Med Cell Longev 2009; 2: 270-278.

[44] Sies H, Schewe T, Heiss C, Kelm M. Cocoa polyphenols and inflammatory mediators. Am J Clin Nutr 2005; 81: 304S-312s.

[45] Yoon JH, Baek SJ. Molecular targets of dietary polyphenols with anti-inflammatory properties. Yonsei Med J 2005; 46: 585-596.

[46] Hasan SM, Hossain MM, Akter R, Jamila M, Mazumder ME, Alam MA, et al . Analgesic activity of the different fractions of the aerial parts of Commelina benghalensis Linn. Internat J Pharm 2010; 6: 63-67.

[47] Deraedt R, Joughney S, Delevakee F, Falhour M. Release of prostaglandin E and F in an algogenic reaction and its inhibition. Eur J Pharmacol 1980; 51: 17-24.

[48] Ribeiro RA, Vale ML, Thomazzi SM. Involvement of resident macrophages and mast cells in the writhing nociceptive response induced by zymosan and acetic acid in mice. Eur J Pharm 2000; 387: 111-118.

[49] Voilley N. "Acid-sensing ion channels (ASICs): new targets for the analgesic effects of non-steroid anti-inflammatory drugs (NSAIDs). Cur Drug Targ 2004; 3: 71-79.

[50] Hossain MM, Ali MS, Saha A, et al. Antinociceptive activity of whole plant extracts of Paederia foetida. Dhaka Univ J Pharm Scie 2006; 5: 67-69.

Antinociceptive effects of aqeous extract *Launaea acanthodes* gum in mice

Hossein Nazari (Ph.D)[1], Shayan Bidokhty (M.D)[2], Abolfazl Mohammadi (VM.D)[1], Maryam Jafari (B.Sc)[3], Abbas Ali Taherian (M.D)[*3]

1 - Dept. of Biochemestry, School of Medicine, Semnan University of Medical Sciences, Semnan, Iran

2 - Student Research Committee, School of Medicine, Semnan University of Medical Sciences, Semnan, Iran

3 - Laboratory of Pain Research Center of Physiology, School of Medicine, Semnan University of Medical sciences, Semnan, Iran

(Received: 28 May 2016; Accepted: 24 Oct 2016)

***Introduction**:* Previous studies indicated that *Launaea acanthodes* (LA) can be effective against epilepsy, nervous disorder, local and articular pain and convulsion disorders. The aim of this study was to assessment the antinoceceptive effects of LA on peripheral and visceral pain in mice by using hot plate (HP), tail flick (TF), formalin (FT) and writhing (WR) tests.

***Materials and Methods**:* In this study 160 young adult male albino mice (25-30 g) were used (n = 8 in each group). Aqueous extract of LA gum (50, 100, and 200 mg/Kg IP) and saline (SAL) were injected 30 min before the pain evaluation tests. Acute and chronic pain was assessed by HP, TF and FT models and visceral pain was assessed by writhing test.

***Results**:* Results indicated that LA has analgesic effects ($P< 0.05$) in comparison with the control and saline groups and higher dose of LA was more effective ($P< 0.001$).

***Conclusion**:* The above findings showed that LA have modulatory effects on acute, chronic and visceral pain.

***Keywords**: Launaea acanthodes*, Peripheral Pain, Visceral Pain, Mice

⁕ Corresponding author. Tel: +98 23 33354218

Taherian99@yahoo.com