

بررسی اثر ضد دردی و ضدالتهابی عصاره هیدروالکلی ریشه و ساقه گیاه گل میمون سازویی (*Scrophularia striata* Boiss.) در موش کوچک آزمایشگاهی

سیما نصری^{۱*}، جواد چراغی^۲ و سهیلا سلطان‌بیگی^۳

*- نویسنده مسئول، استادیار، گروه زیست‌شناسی، دانشکده علوم، دانشگاه پیام نور، تهران

پست الکترونیک: s_nasri2000@yahoo.com

۲- استادیار، گروه دامپزشکی، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه ایلام

۳- کارشناس ارشد، گروه زیست‌شناسی، دانشکده علوم، دانشگاه پیام نور، تهران

تاریخ پذیرش: مهر ۱۳۹۰

تاریخ اصلاح نهایی: مرداد ۱۳۹۰

تاریخ دریافت: آبان ۱۳۸۹

چکیده

برخی گیاهان در طب سنتی به‌عنوان تسکین‌دهنده درد استفاده می‌شوند. هدف از این پژوهش بررسی اثر ضددردی و ضدالتهابی ریشه و ساقه گیاه گل میمون سازویی (*Scrophularia striata* Boiss.) است که به‌طور سنتی در بین مردم زاگرس‌نشین به‌عنوان ضددرد استفاده می‌شود. در این تحقیق از ۲۲۴ سر موش نر بالغ نژاد NMRI با وزن ۲۵ تا ۳۵ گرم استفاده شد. در تست التهاب حیوانات به ۷ گروه شاهد، کنترل مثبت (دریافت‌کننده دگزامتازون با دوز ۱۵mg/kg) و پنج گروه دریافت‌کننده دوزهای ۲۰۰، ۴۰۰، ۵۰۰، ۶۰۰ و ۸۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم عصاره هیدروالکلی ریشه و ساقه گیاه تقسیم شدند. برای ایجاد التهاب از گزیلن استفاده شد. به‌منظور بررسی اثر ضددردی عصاره، تست فرمالین مورد استفاده قرار گرفت. در این تست حیوانات به ۷ گروه شاهد، کنترل مثبت (دریافت‌کننده مورفین با دوز ۱۰mg/kg) و پنج گروه دریافت‌کننده عصاره هیدروالکلی ریشه و ساقه تقسیم شدند. تزریقات به روش داخل صفاقی انجام شد. نتایج نشان داد که عصاره هیدروالکلی ریشه و ساقه گیاه باعث کاهش معنی‌دار التهاب در دوزهای ۶۰۰ و ۸۰۰ mg/kg ($p < 0.001$) شد. همچنین عصاره ساقه و ریشه باعث کاهش درد در هر دو فاز اول و دوم تست فرمالین شد. دوزهای ۶۰۰ و ۸۰۰ mg/kg ($p < 0.001$) بیشترین اثر ضددردی را داشتند. بنابراین به نظر می‌رسد که اثر ضددردی و ضدالتهابی عصاره ریشه و ساقه گیاه گل میمون سازویی مربوط به فلاونوئیدهای آن، به‌ویژه کوئرستین باشد که از طریق مهار فسفولیپاز A₂، لیپوآکسیژناز و نیتریک‌اکساید سنتاز اثر ضدالتهابی و ضددردی دارد.

واژه‌های کلیدی: التهاب، درد، عصاره هیدروالکلی، ریشه و ساقه گل میمون سازویی (*Scrophularia striata* Boiss.)، موش نر نژاد NMRI.

مقدمه

که درد پدیده‌ای چندبُعدی می‌باشد که تحت تأثیر محیط، متغیرهای روانشناسی و بیولوژیکی قرار می‌گیرد (Looi & Audisio, 2007). التهاب به‌خصوص نوع مزمن آن از عوارض شایع بسیاری از بیماریها است که منجر به ضعف

درد از علائم ناخوشی و بیماری در انسان می‌باشد، به همین دلیل تلاش‌های گسترده‌ای برای تشخیص درد و راه‌های تخفیف آن انجام شده‌است. اکنون ثابت شده‌است

خاصیت ضدالتهابی دارند (Diaz et al., 2007؛ Bas et al., 2004). بررسی فیتوشیمیایی این خانواده به ویژه جنس بودلاژا اسکروفولاریا نشان می‌دهد که منبعی غنی از ایریدوئید گلیکوزیدها است (Ahmad et al., 2003). در تیره گل‌میمون ترکیب‌هایی نظیر الکلئوئید، رزین گلیکوزید، ایریدوئید، کریتوفیلدیک اسید و فلائوئیدها شناسایی شده‌است (Shamsa؛ Tasdemir et al., 2008). (et al., 2008).

از آنجایی که در غرب کشور ایران به صورت سنتی و بومی از جوشانده و دم‌کرده گیاه گل‌میمون سازوئی برای درمان عفونت‌های سطحی و عمیق و التهاب‌ها، استفاده می‌شود (عباسی و همکاران، ۱۳۸۵)، هدف پژوهش حاضر بررسی اثر ضدالتهابی و ضددردی عصاره هیدروالکلی ریشه و ساقه گیاه گل‌میمون سازوئی بر موش سوری نر است.

مواد و روشها

تهیه و آماده‌سازی عصاره ساقه و ریشه گیاه

در این تحقیق گیاه گل‌میمون سازوئی به نام علمی *Scrophularia striata* از کوه‌های مانشت ایلام تهیه و جمع‌آوری گردید و پس از شناسایی و تأیید آن توسط مرکز تحقیقات کشاورزی و منابع طبیعی استان ایلام مورد استفاده قرار گرفت. ساقه و بخش‌های هوایی گیاه از ریشه گیاه جدا گردید و در دمای ۲۵ درجه سانتی‌گراد در شرایط سایه خشک گردید و با استفاده از آسیاب مکانیکی به صورت پودر درآمد. سپس عصاره الکلی با روش سوکسله تهیه شد. برای این کار ۲۰ گرم از پودر گیاه با ml ۲۰۰ الکل ۷۰ درجه وارد دستگاه سوکسله گردید و به مدت ۱۸-۱۲ ساعت عمل استخراج انجام شد. عصاره

سیستم ایمنی بدن می‌شود. این فرایند علاوه بر ایجاد مشکلات عفونی، روند بهبود بیماریهای وابسته را به تعویق می‌اندازد. امروزه، اگر چه با استفاده از کورتیکوستروئید در کاهش میزان التهاب گام‌های مؤثری برداشته شده‌است، اما عوارض شدید این داروها نیز کاملاً مشخص است. از این رو تحقیقات جدید استفاده از طب مکمل و گیاه درمانی را به عنوان درمان با هزینه کم و حداقل عوارض جانبی معرفی می‌کند (آیینه‌چی، ۱۳۷۰). استفاده از گیاهان دارویی به منظور درمان با تاریخ زندگی انسان همزمان است، انسان در تمام دوران تاریخ جز استفاده از گیاهان راهی نداشته است (Sesterhenn et al., 2007). یکی از این گونه‌های گیاهی مورد استفاده *Scrophularia striata* می‌باشد که از نظر فیلوژنی از جنس *Scrophularia* است (Stavri et al., 2006). گیاه گل‌میمونی سازوئی (*Scrophularia striata*) از تیره (Scrophulariaceae) به نام محلی تشنه‌داری می‌باشد که اکثراً علفی یا بوته‌ای و بندرت درختی، برگ‌های متناوب، متقابل یا فراهم، ساده و بدون گوشوارک، گل‌های پنج‌پر؛ زیگومورف جام گل دارای لوب و میوه معمولاً به صورت کپسول دارای دانه‌های متعدد است. از سرشاخه‌های مخلطه این گیاه به عنوان مقوی معده استفاده می‌شود (آزادبخت، ۱۳۷۸). گیاه گل‌میمون سازوئی بر روی استفیلوکوکوس اورئوس و سودوموناس آئروژینوا اثر ضد میکروبی دارد (عباسی و همکاران، ۱۳۸۵). همچنین بسیاری از گونه‌های این جنس در زمان‌های قدیم به عنوان درمان‌های سنتی برای درمان بیماریهایی مثل اسکروفولاس (scrophulas)، اسکابیز (scabies)، تورموها (tumors)، اگزما (eczema) و سورایسیس (psoriasis) و عفونت‌های التهابی استفاده می‌شده‌است. بعضی از گونه‌های این نوع

گردید و اختلاف وزن برش‌های دو گوش چپ و راست مشخص شد؛ این اختلاف وزن میزان التهاب را نشان می‌دهد و هر چه تفاوت وزن دو گوش بیشتر باشد، میزان التهاب نیز بیشتر است (ولدی و همکاران، ۱۳۸۹؛ Hoseinzadeh & Gopalakrishnan *et al.*, 2006; Younesi, 2002).

تست درد

گروه‌های تجربی مربوط به درد به هفت گروه ساقه و هفت گروه ریشه تقسیم شدند (هر گروه ۸ سر موش بود)؛ گروه شاهد نرمال سالین دریافت کردند، گروه کنترل مثبت مورفین با دوز ۱۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم را دریافت نمودند. گروه‌های دریافت‌کننده عصاره هیدروالکلی ریشه و ساقه گیاه هر کدام یکی از دوزهای ۲۰۰، ۴۰۰، ۵۰۰، ۶۰۰ و ۸۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن حیوان از عصاره خشک شده را دریافت کردند، سپس تست درد با استفاده از تست فرمالین از آنها بعمل آمد. همه تزریقات به صورت تک دوز و ۱۵ دقیقه قبل از تست فرمالین به روش داخل صفاقی انجام شد. ۱۵ دقیقه بعد از تجویز عصاره با مقادیر ۲۰۰، ۴۰۰، ۵۰۰، ۶۰۰ و ۸۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم میزان ۲۰ میکرولیتر فرمالین ۲۵٪ (خریداری شده از شرکت merk آلمان) به کف پای راست حیوان تزریق گردید و بلافاصله در محفظه آزمایش قرارداد شد (صادقی و همکاران، ۱۳۸۶). پاسخ رفتاری درد به کمک آینه‌ای که با زاویه ۴۵ درجه نسبت به سطح افق در زیر محفظه تعبیه شده بود مشاهده و هر ۱۵ ثانیه یک بار پاسخ حرکتی درد به صورت اعداد ۰، ۱، ۲، ۳، و مطابق روش (Dennis, Tjolsen *et al.*, 1992):

حاصل با دستگاه تبخیر در خلاء تغلیظ گردید و به داخل ظرف شیشه‌ای تمیز منتقل و به مدت ۲۴ ساعت در آن ۴۰ درجه سانتی‌گراد قرار داده شد تا عصاره خشک بدست آید. پودر حاصل پس از حل کردن در حلال مناسب به حیوان تجویز شد (صمصام شریعت، ۱۳۷۴).

حیوانات

در این مطالعه تجربی از ۲۲۴ سر موش سوری نر بالغ با وزن ۲۵-۳۵ گرم از نژاد NMRI که از انستیتو پاستور ایران خریداری شدند، استفاده شده است. موش‌ها در اتاق حیوانات و تحت شرایط کنترل شده از نظر نور، دما، رطوبت و دسترسی آزاد به آب و غذا نگهداری شدند.

تست التهاب

در این تست، حیوانات به ۷ گروه ریشه و هفت گروه ساقه تقسیم شدند (هر گروه شامل ۸ سر موش بود). گروه شاهد حلال (نرمال سالین) را دریافت کردند، گروه کنترل مثبت دگزامتازون را با دوز ۱۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن حیوان دریافت نمودند. گروه‌های دریافت‌کننده عصاره هیدروالکلی ریشه و ساقه هر کدام یکی از دوزهای ۲۰۰، ۴۰۰، ۵۰۰، ۶۰۰ و ۸۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن حیوان از عصاره را به صورت تک دوز و داخل صفاقی ۱۵ دقیقه قبل از تست دریافت کرده و بعد تست التهاب با استفاده از تجویز گزیلین (خریداری شده از شرکت merk آلمان) در گوش آنها بعمل آمد (هودگر و همکاران، ۱۳۹۰؛ Hoseinzadeh & Younesi, 2002). دو ساعت بعد از تجویز گزیلین حیوانات کشته شده و هر دو گوش حیوان را جدا کرده و با استفاده از چوب‌پنبه سوراخ‌کن برش‌های ۷ میلی‌متری از دو گوش چپ و راست گرفته شد و وزن

شد ($p < 0.001$). بین گروه دریافت‌کننده دگزامتازون و دوز عصاره ریشه گل‌میمون سازوئی تفاوت معنی‌داری وجود نداشت ($p < 0.001$) (شکل ۱). عصاره ساقه گل‌میمون سازوئی با دوز ۵۰۰، ۶۰۰ و ۸۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم دارای اثر ضدالتهابی بود ($p < 0.01$) و ($p < 0.001$). بین گروه دریافت‌کننده دگزامتازون و دوز ۸۰۰ mg/kg عصاره ساقه گل‌میمون سازوئی تفاوت معنی‌داری وجود نداشت ($p < 0.001$) (شکل ۲).

نتایج حاصل از تست درد

بررسی آماری اثر ضددردی عصاره ریشه گیاه گل‌میمون سازوئی در دوزهای ۴۰۰، ۵۰۰ و ۸۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن در فاز اول (حاد) نشانه تفاوت معنی‌دار این گروه‌ها با گروه شاهد می‌باشد (شکل ۳). مؤثرترین دوز ۸۰۰ mg/kg است ($p < 0.001$) و این گروه تفاوت معنی‌داری را با گروه دریافت‌کننده مرفین به‌عنوان گروه کنترل مثبت ندارد (شکل ۳). در فاز دوم تست فرمالین عصاره ریشه گیاه در دوزهای ۴۰۰، ۵۰۰، ۶۰۰ و ۸۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم دارای اثر ضددردی است ($p < 0.001$) (شکل ۴).

بررسی آماری نشان می‌دهد که عصاره ساقه گیاه گل‌میمون سازوئی در دوزهای ۵۰۰، ۶۰۰ و ۸۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم سبب کاهش درد فاز اول (حاد) شد ($p < 0.01$) و ($p < 0.001$) (شکل ۵) که در دوزهای ۶۰۰ و ۸۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم تفاوت معنی‌داری با گروه دریافت‌کننده مرفین ندارد. همچنین عصاره ساقه گیاه گل‌میمون سازوئی در دوزهای ۴۰۰، ۵۰۰، ۶۰۰ و ۸۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم در کاهش درد فاز دوم (مزمن) نیز اثر ضددردی فاحشی را نشان داد ($p < 0.001$) (شکل ۶).

۰- حیوان در راه رفتن تعادل کامل داشت و وزنش روی هر دو پا توزیع شده بود.
 ۱- حیوان وزن بدن خود را روی پای تزریق شده تحمل نمی‌کرد و یا در موقع راه رفتن مشکل داشت.
 ۲- حیوان پنجه دردناک را بلند می‌کرد و هیچ‌گونه تماس با کف محفظه نداشت.
 ۳- حیوان پنجه دردناک را می‌لیسید یا به شدت تکان می‌داد.
 تعداد این داده‌های کمی به صورت ۱۲ بلوک ۵ دقیقه‌ای شمارش و براساس فرمول نمره درد (pain score) در هر مقطع زمانی ثبت شد. ثبت داده‌ها ۶۰ دقیقه پس از تزریق فرمالین ادامه یافت. میانگین درد در هر بلوک طبق فرمول زیر محاسبه شد (Chi & Jun, 1990):

$$\text{نمره درد} = \frac{0T_0 + 1T_1 + 2T_2 + 3T_3}{20}$$

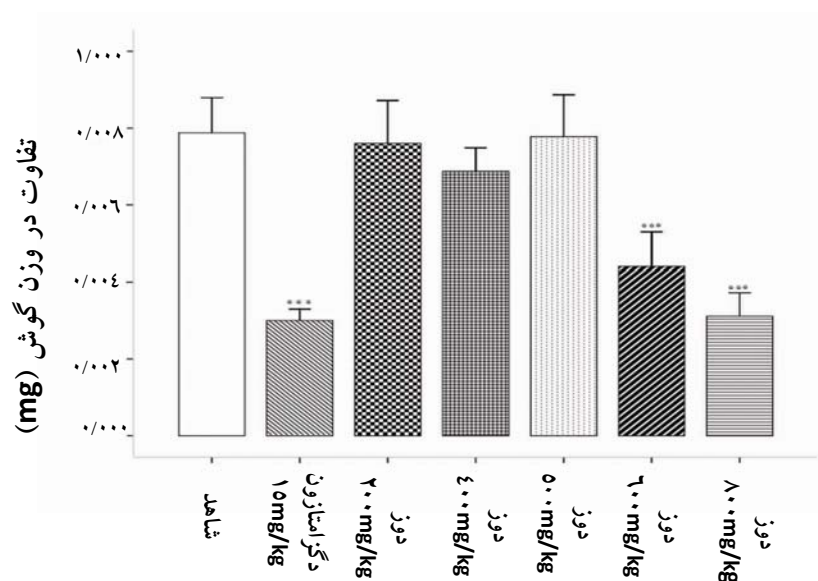
میانگین نمره درد T_0 ، T_1 ، T_2 و T_3 تعداد ۱۵ ثانیه‌هایی است که حیوان در یک دوره ۵ دقیقه‌ای به ترتیب رفتارهای ۱، ۲، ۳ و صفر را نشان داد.
 در کلیه گروه‌ها ۵-۰ دقیقه مرحله حاد درد و زمان ۳۰-۱۵ دقیقه به‌عنوان مرحله مزمن درد در نظر گرفته شد (Daud et al., 2006).

داده‌های جمع‌آوری شده با استفاده از نرم‌افزار Spss و آزمون آماری آنالیز واریانس یک‌طرفه و به دنبال آن تست توکی برای مقایسه بین گروه‌ها مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

نتایج

نتایج حاصل از تست التهاب

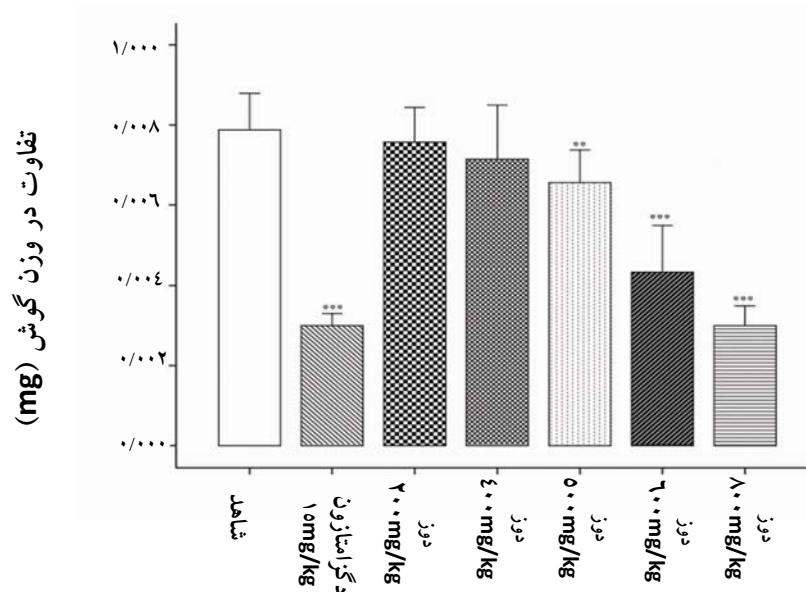
بررسی آماری نشان داد که عصاره گیاه ریشه گل‌میمون سازوئی سبب کاهش التهاب در دوزهای ۶۰۰ و ۸۰۰ mg/kg



شکل ۱- اثر تزریق داخل صفاقی عصاره هیدروالکلی ریشه گیاه گل میمون سازوئی (*Scrofularia striata*) بر التهاب با استفاده از روش تورم گوش القا شده با گزین

∧ = n

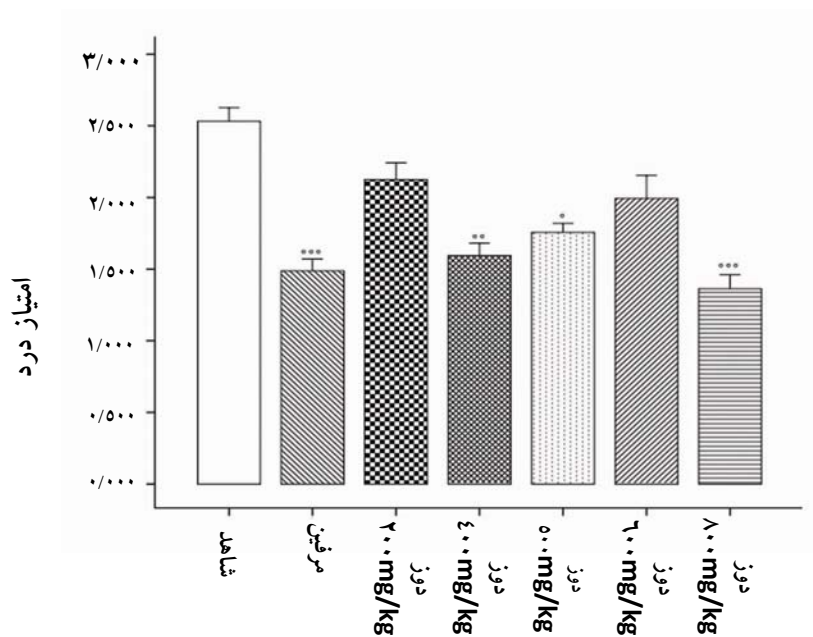
***: (p < 0.001) اختلاف معنی دار با گروه شاهد



شکل ۲- اثر تزریق داخل صفاقی عصاره هیدروالکلی ساقه گیاه گل میمون سازوئی (*Scrofularia striata*) بر التهاب با استفاده از روش تورم گوش القا شده با گزین

∧ = n

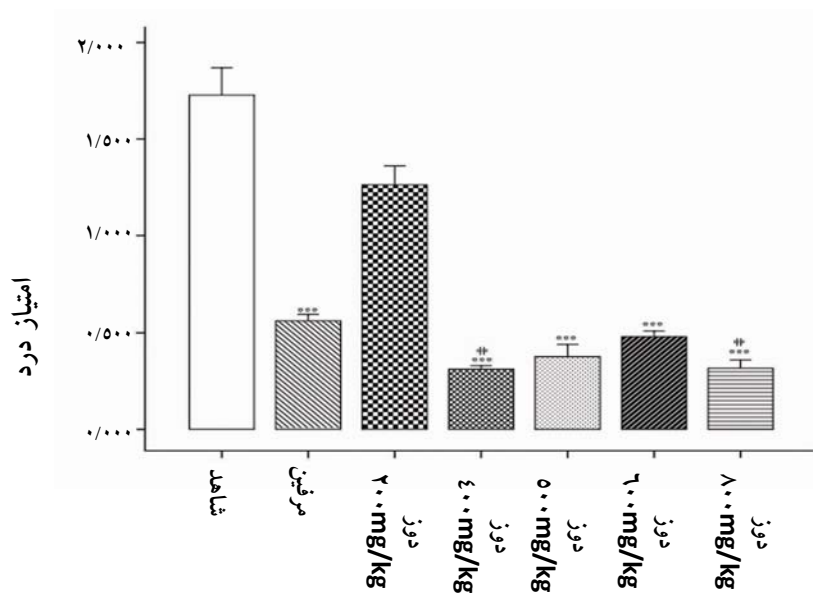
***: (p < 0.01), **: (p < 0.001) اختلاف معنی دار با گروه شاهد



شکل ۳- اثر تزریق داخل صفاقی عصاره هیدروالکلی ریشه گیاه گل میمون سازویی (*Scrofularia striata*) بر فاز اول درد (۰-۵ دقیقه) با استفاده از تست فرمالین

∧ = n

#: (p < 0.05), **: (p < 0.01), ***: (p < 0.001) اختلاف معنی دار با گروه شاهد

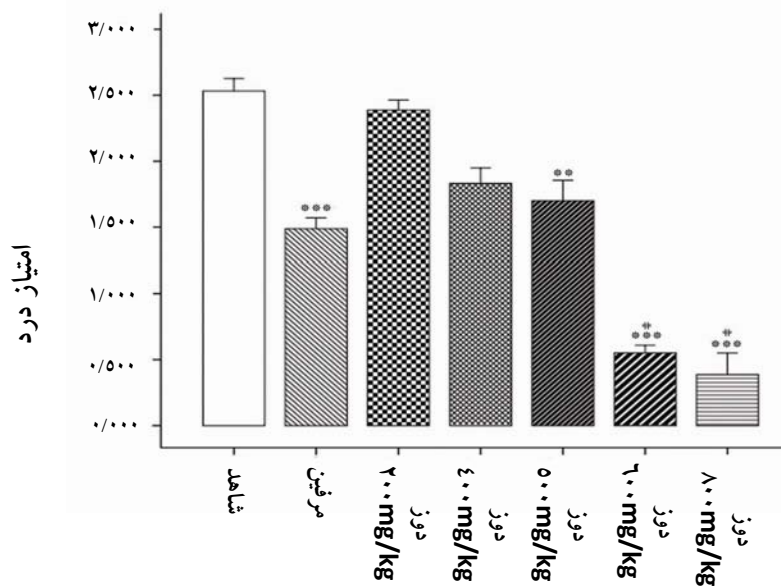


شکل ۴- اثر تزریق داخل صفاقی عصاره هیدروالکلی ریشه گیاه گل میمون سازویی (*Scrofularia striata*) بر فاز دوم درد (۱۰-۳۰ دقیقه) با استفاده از تست فرمالین

∧ = n

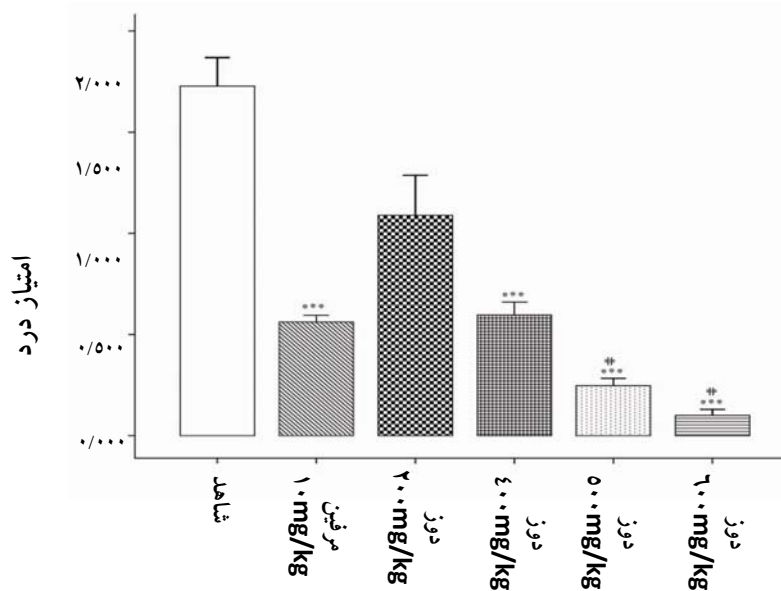
***: (p < 0.001) اختلاف معنی دار با گروه شاهد

(p < 0.05) تفاوت معنی دار با گروه کنترل مثبت



شکل ۵- اثر تزریق داخل صفاقی عصاره هیدروالکلی ساقه گیاه گل میمون سازویی (*Scrofularia striata*) بر فاز اول درد (۵-۱۰ دقیقه) با استفاده از تست فرمالین

Λ = n
 *** (p < 0.001): اختلاف معنی دار با گروه شاهد
 # (p < 0.05): تفاوت معنی دار با گروه کنترل مثبت



شکل ۶- اثر تزریق داخل صفاقی عصاره هیدروالکلی ساقه گیاه گل میمون سازویی (*Scrofularia striata*) بر فاز دوم درد (۱۵-۳۰ دقیقه) با استفاده از تست فرمالین

Λ = n
 *** (p < 0.001): اختلاف معنی دار با گروه شاهد
 # (p < 0.05): تفاوت معنی دار با گروه کنترل مثبت

بحث

در طب سنتی به ویژه در استان ایلام گیاه گل میمون سازوئی مصارف مختلفی دارد که از این میان می توان مصارفی مانند کاهش درد و التهاب ناشی از عفونت چشم، گوش، تخفیف درد ناشی از اختلالات گوارشی، درمان سرماخوردگی، ترمیم زخم های پوستی و سوختگی و درمان بواسیر اشاره نمود (شوهانی، ۱۳۸۲).

نتایج حاصل از پژوهش حاضر برای اولین بار اثر ضدالتهابی و ضددردی عصاره الکلی ریشه و ساقه گیاه گل میمون سازوئی را تایید می کند ($p < 0.001$). با توجه به این که گیاه بومی ایلام بود، امکان یافتن آن در مکان دیگری وجود نداشت. از محدودیت های دیگر این تحقیق رویش گیاه در بهار می باشد، که موجب می گردد جمع آوری آن محدود به این فصل شود.

در موش های صحرایی تزریق فرمالین رفتار دو فازی لیسیدن، تکان دادن پای تحت تزریق و به خود پیچیدن را سبب می شود (Wheeler-Aceto et al., 1990). فاز اول تست فرمالین نتیجه فعالیت مستقیم گیرنده های محیطی درد است. در حالی که، عقیده بر این است که فاز دوم به وسیله فعالیت مداوم و پایین آوران های اولیه و افزایش حساسیت نورون های طناب نخاعی ایجاد می شود (Heapy et al., 1987; Dickenson & Sullivan, 1987). از طرف دیگر تزریق داخل نخاعی مهارکننده های سیکلواکسیژناز و نیتریک اکسید سنتتاز قبل یا بعد از فاز اول اندازه فاز دوم درد را کاهش می دهد (Haley et al., 1992). همچنین، فعالیت گیرنده NMDA نخاعی سبب تحریک آزادسازی PGE2 در نخاع می شود (Sorkin, 1993).

گیاه گل میمون سازوئی به عنوان داروی گیاهی سنتی در ایران برای درمان بیماری های التهابی مثل آلرژی، روماتیسم و ناهنجاری های التهابی مزمن مورد استفاده قرار می گیرد. بعضی از گونه های این جنس خاصیت ضد ورم از خود نشان داده اند (Schinella et al., 2002). براساس پژوهش های انجام شده، عصاره گل گیاه میمون سبب کاهش نیتریک اکسید در سلول های ماکروفاژها شده و در نتیجه باعث کاهش التهاب می گردد (Azadmehr et al., 2009). ترکیب های شناسایی شده در تیره گل میمون شامل فلانوئیدها، آلکالوئید، رزین گلیکوزید، ایریدوئید و کریتوفلیکاسید می باشد (Tasdemir et al., 2008)؛ همچنین ترکیب هایی که در کروماتوگرافی بر روی عصاره گیاه گل میمون سازوئی انجام شده بدست آمده است شامل فلاونوئیدها، کوئرستین (quercetine)، هتترین (hetrin)، گلیکوزیدها (فنیل پروپانوئید گلیکوزید) و اسید سینامیک است (Monsef-esfahani et al., 2010). از میان ترکیب های شیمیایی موجود در گیاه که ممکن است با اثر ضدالتهابی در ارتباط باشد می توان به فلاونوئیدها و گلیکوزیدها اشاره کرد (Monsef-esfahani et al., 2010). یکی از ترکیب هایی که وجودش در گیاه گل میمون سازوئی اثبات شده کوئرستین می باشد. کوئرستین می تواند با مهار فسفولیپاز A₂، لیپواکسیژناز و نیتریک اکسید سنتتاز اثر ضدالتهابی خود را اعمال می کند. NO در نورون های نخاعی تولید شده و نقش مهمی را در پردازش پیام های درد دارد (Anbar & Gratt, 1997). التهاب ناشی از فرمالین منجر به افزایش نیتریک اکسید سنتتاز در نورون های شاخ خلفی نخاع می شود (Przewlocka et al., 1999) و سبب افزایش تولید NO می گردد (حسن زاده و

سازوئی، مکانیسم عمل آنها و انجام آزمایشهای بالینی دارد.

منابع مورد استفاده

- آزادبخت، م.، ۱۳۷۸. رده‌بندی گیاهان دارویی. انتشارات تیمورزاده، تهران، ۴۲۰ صفحه.
- آیینه‌چی، ی.، ۱۳۷۰. مفردات پزشکی و گیاهان دارویی ایران. انتشارات دانشگاه تهران، تهران، ۱۱۹۶ صفحه.
- حسن‌زاده، پ. و احمدیانی، ا.، ۱۳۸۶. نقش NO و JNK در ظهور نوروهای تیره در شاخ خلفی نخاع به دنبال القای درد التهابی. فیزیولوژی و فارماکولوژی، ۱۱(۱): ۹-۱.
- شوهانی، ف.، ۱۳۸۲. مردم‌نگاری شهرستان ایوان، میراث فرهنگی استان ایلام.
- صادقی، ه.، قیطاسی، ا. و مزروقسی، ن.، ۱۳۸۶. بررسی اثرات محافظت کبدی گیاه بیلهر بر سمیت القا شده توسط تتراکلرید کربن در موش صحرایی. دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد، ۹(۱): ۳۸-۴۳.
- صمصام شریعت، ه.، ۱۳۷۴. پرورش و تکثیر گیاهان دارویی. انتشارات مانی، اصفهان، ۴۲۰ صفحه.
- عباسی، ن.، عزیزی جلیلیان، ف.، عبدی، م. و سیف‌منش، م.، ۱۳۸۵. بررسی اثر ضد میکروبی عصاره گیاه *Scrophularia striata* Boiss. بر روی استاتیلوکوکوس اورئوس و پسودوموناس اثرورینواز و مقایسه آن با آنتی‌بیوتیک‌های مؤثر انتخابی. گیاهان دارویی (ضمیمه)، ۶(۱): ۱۸-۱۰.
- ولدی، ع.، نصری، س.، عباسی، ن. و امین، غ.ر.، ۱۳۸۹. بررسی اثرات ضدالتهابی و ضددردی عصاره هیدروالکلی دانه گیاه *Anethum graveolens* L. گیاهان دارویی، ۹(۳۴): ۱۳۰-۱۲۴.
- هودگر، ف.، نصری، س. و امین، غ.ر.، ۱۳۹۰. بررسی اثر ضددردی و ضد التهابی عصاره ی هیدروالکلی دانه گیاه گنده تلخه در موش سوری نر. افق دانش، ۱۷(۱): ۲۰-۱۲.
- Ahmad, B., Al-Rehaily, A.J., Al-Howiriny, T.A., El-Sayed, K.A. and Ahmad, M.S., 2003. Scropolioside-D2 and harpagoside-B: two new iridoide glycosides form *Scrophularia deserti* and their antidiabetic and antiinflammatory activity. Biological Pharmaceutical Bulletin, 26(4): 462-467.

احمدیانی، ۱۳۸۶). کوئرستین می‌تواند سنتز PGE₂ و LTB₄ به‌وسیله سلول‌های التهابی را مهار کند و تولید انیون سوپراکسید به‌وسیله نوتروفیل‌ها را نیز مهار می‌کند و موجب کاهش چسبندگی لکوسیت‌ها به سلول‌های اندو تلیال Icam-1 با مهار بیان کوئرستین می‌شود. همچنین این ماده موجب کاهش مهاجرت لکوسیت‌ها به ناحیه ملتهب می‌شود. در نهایت کوئرستین می‌تواند ترشح هیستامین از بازوفیل‌ها، ماست سل‌ها و نیز تجمع پلاکتی را مهار کند. Diaz و همکاران (۲۰۰۴) نشان دادند که ترکیب‌های گلیکوزید فیل پروپانوئیدی استخراج شده از گونه‌های اسکروفولاریا خواص ضددردی و ضدالتهابی دارند. از دیگر ترکیب‌های گیاه گل‌میمون سازوئی که اثر ضددردی ضدالتهابی دارند می‌توان به فلاونوئیدها اشاره کرد که تأثیر مستقیم آنها بر سنتز پروستا گلاندین‌ها به‌طور قطع مشخص شده‌است (Alcaraz & Hult, 1985).

همچنین فلاونوئیدها یکی از مهارکننده‌های آنزیم سنتزکننده نیتریک اکساید به‌شمار می‌روند و مانع تولید NO که به‌دنبال تزریق فرمالین افزایش می‌یابد، می‌شوند (Toker et al., 2004). از آنجا که ممکن است NO میانجی پردردی باشد، بنابراین کاهش آن منجر به فعالیت ضددردی می‌شود. همچنین تحقیقات انجام شده نشان می‌دهد که فلاونوئید از طریق سیستم اپیوئیدی در تعدیل درد دخالت دارد (Kaur et al., 2005).

بنابراین، براساس یافته‌های این پژوهش عصاره هیدروالکلی ساقه و ریشه گیاه گل‌میمون سازوئی به‌ویژه ساقه آن دارای اثر قوی ضددردی و ضدالتهابی موجود در این گیاه است. البته واضح است که اثبات آن نیاز به شناخت دقیق مواد مؤثر در ریشه و ساقه گیاه گل‌میمون

- Kaur, R., Singh, D. and Chopra, K., 2005. Participation of $\alpha 2$ receptors in the antinociceptive activity Quercetin. *Journal of Medicinal Food*, 8(4): 529-532.
- Looi, Y.C. and Audisio, R.A., 2007. A review of the literature on post-operative pain in older cancer patients. *European Journal of Cancer*, 43(15): 2211-2221.
- Monsef-Esfahani, H.R., Hajiaghaee, R., Shahrerdi, A.R., Khorramizadeh, M.R. and Amini, M., 2010. Flavonoids, cina, icalid, and phenylpropanoid from aerial parts of *Scrophularia striata*. *Pharmaceutical Biology*, 48(3): 333-336.
- Przewlocka, B., Mika, J., Capone, F., Machelska, H. and Pavone, F., 1999. Intrathecal oxotremorine affects formalin-induced behavior and spinal nitric oxide synthase immunoreactivity in rats. *Pharmacology Biochemistry and Behavior*, 62(3): 531-536.
- Schinella, G.R., Tournier, H.A., Prieto, J.M., de Buschiazzo, P.M. and Rios, J.L., 2002. Antioxidant activity of anti-inflammatory plant extracts. *Life sciences*, 70(9): 1023-1033.
- Sesterhenn, K., Distl, M. and Wink, M., 2007. Occurrence of iridoid glycosides in in vitro cultures and intact plants of *Scrophularia nodosa* L. *Plant Cell Reports*, 26(3): 365-371.
- Shamsa, F., Monsef, H.R., Ghamooshi, R. and Verdian-rizi, M.R., 2008. Spectrophotometric determination of total alkaloids in some Iranian medicinal plants. *Thai Journal of Pharmaceutical Sciences*, 32: 17-20.
- Sorokin, L.S. 1993, NMDA evokes an L-NAME sensitive spinal release of glutamate and citrulline. *Neuroreport*, 4(5): 479-482.
- Stavri, M., Mathew, K.T. and Gibbons, S., 2006. Antimicrobial constituents of *Scrophularia deserti*. *Phytochemistry*, 67(14): 1530-1533.
- Tasdemir, D., Brun, R., Franzblau, S.G., Sezgin, Y. and Calis, I., 2008. Evaluation of antiprotozoal and antimycobacterial activities of the resin glycosides and the other metabolites of *Scrophularia cryptophila*. *Phytomedicine*, 15(3) :209-215.
- Tjolsen, A., Berge, O.G., Hunskar, S., Rosland, J.H. and Hole, K., 1992. The formalin test an evaluation of the method. *Pain*, 51: 5-17.
- Toker, G., Kupeli, E., Memisoqlu, M. and Yesilada, E., 2004. Flavonoids with antinociceptive and anti-inflammatory activities from the leaves of *Tilia argentea* (silver linden). *Journal of Ethnopharmacology*, 95(2-3): 393-397.
- Wheeler-Aceto, H., Porreca, F. and Cowan, A., 1990. The rat paw formalin test: comparison of noxious agents. *Pain*, 40(2): 229-238.
- Alcaraz, M.J. and Hult J.R.S., 1985. Action of flavonoids and the novel anti-inflammatory flavone, hypolaetin-8-glucoside on prostaglandin biosynthesis and inactivation. *Biochemical Pharmacology*, 34(14): 2477-2482.
- Anbar, M. and Gratt, B.M., 1997. Role of Nitric oxide in the physiopathology of pain. *Journal of Pain and Symptom Management*, 14(4): 225-254.
- Azadmehr, A., Afshari, A., Baradaran, B., Hajiaghaee R., Rezazadeh, S. and Monsef-Esfahani, H., 2009. Suppression of nitric oxide production in activated murine peritoneal macrophages in vitro and ex vivo by *Scrophularia striata* ethanolic extract. *Journal of Ethnopharmacology*, 124(1): 166-169.
- Bas, E., Recio, C.M., Abdallah, M., Manez, S., Giner, R.M., Cerda-Nicolas, M. and Rios, J.L., 2007. Inhibition of the pro-inflammatory mediators production and anti-inflammatory effect of the iridoid scrovalentinoside. *Journal of Ethnopharmacology*, 110(3): 419-427.
- Chi, S.C. and Jun, H.W., 1990. Anti-inflammatory activity of ketoprofen gel on carrageenan induced paw edema in rats. *Journal of Pharmaceutical Sciences*, 79(11): 974-977.
- Daud, A., Habib, N. and Riera, A.S., 2006. Antiinflammatory, Anti-nociceptive and antipyretic effects of extracts of *Phrygilanthus acutifolius* flowers. *Journal of Ethnopharmacology*, 108(2): 198-203.
- Diaz, A.M., Abad, M.J., Fernandez, L., Silvan, A.M., De Santos, J. and Bermejo, B., 2004. Phenylpropanoid glycosides from *Scrophularia scorodonia*: in vitro antiinflammatory activity. *Life Sciences*, 74(20): 2515-2526.
- Dickenson A.H. and Sullivan, A.F., 1987. Subcutaneous formalin induced activity of dorsal horn neurons in the rat: differential response to an intrathecal opiate administered pre or post formalin. *Pain*, 30(3): 349-360.
- Gopalakrishnan, A., Xu, C., Nair, S.S., Chen, C., Hebbar, V. and Kong, A.T., 2006. Modulation of activator protein-1 (AP-1) and MAPK pathway by flavonoids in human prostate cancer PC3 cells. *Archives of Pharmacal Research*, 29(8): 633-644.
- Haley, J.E., Dickenson, A.H. and Schachter, M., 1992. Electrophysiological evidence for a role of nitric oxide in prolonged chemical nociception in the rat. *Neuropharmacology*, 31(3): 251-258.
- Heapy, C.G., Jamison, A. and Russell, N.J.W., 1987. Afferent C fibre and A-delta activity in models of inflammation. *British Journal of Pharmacology*, 90: 164-170.
- Hoseinzadeh, H. and Younesi, H.M., 2002. Anthnociceptive and antiinflammatory effects of *Crocus sativus* L. stigma and petal extracts in mice. *BMC pharmacology*, 2(7): 1-8.

Antinociceptive and anti-inflammatory effect of alcoholic extract of root and stem of *Scrophularia striata* Boiss. in male mice

S. Nasri^{1*}, J. Cheraghi² and S. Soltanbaygi³

1*- Corresponding Author, Department of Biology, Payam Noor University of Tehran, Tehran, Iran

E-mail: s_nasri2000@yahoo.com

2- Department of Veterinary, University of Ilam, Ilam, Iran

3- Department of Biology, Payam Noor University of Tehran, Tehran, Iran

Received: November 2010

Revised: August 2010

Accepted: October 2010

Abstract

Some plants are used in traditional medicine as analgesic drugs. The aim of this study was investigation of antinociceptive and anti-inflammatory effect of hydroalcoholic extract of *Scrophularia striata* Boiss. in male mice. This plant has been traditionally used as an analgesic drug by people of Zagros. In this research, 224 NMRI male mice weighting 25 ± 35 g were used. In inflammation test, animals were divided into 7 groups including control, positive control (receiving 15 mg/kg dexamethasone) and 5 groups received hydroalcoholic extract of root and stem of *Scrophularia striata* (200, 400, 500, 600, 800 mg/kg). Xylene was used for inflammation induction. Formalin test was used for investigation of antinociceptive effect of the extract. In antinociception test, animals were divided into 7 groups including, positive control (receiving 10 mg/kg morphine), control treatment and 5 groups received hydroalcoholic extract of root and stem of *Scrophularia striata* (200, 400, 500, 600, 800 mg/kg). Injections were performed intraperitoneally. Results showed that alcoholic extract of root and stem of *Scrophularia striata* significantly decreased inflammation at doses of 600 and 800 mg/kg ($p < 0.001$). Also, hydroalcoholic extract of root and stem of *Scrophularia striata* decreased nociception in both 1st and 2nd phase of formalin test. The maximum effect was observed at doses of 600 and 800 mg/kg ($p < 0.001$). Consequently, it seems that anti-inflammatory and antinociceptive effects of the extract of root and stem of *Scrophularia striata* are due to flavonoids especially quercetin that inhibit lipooxygenase, phospholipase A2 and nitric oxide synthase.

Key words: Inflammation, nociception, hydroalcoholic extract, root and stem of *Scrophularia striata* Boiss., NMRI male mice.