فصلنامهٔ علمی-پژوهشی تحقیقات گیاهان دارویی و معطر ایران
جلد ۲۳، شمارهٔ ۲، صفحهٔ ۱۷۳-۱۶۶ (۱۳۸۶)

بررسی گیرنده‌های ضد دردی اوپیوییدی ناشی از اثر عصاره رازک (*Humulus lupulus* L.) در موش سوری

سیدحسن حجازیان[۱]

۱- عضو هیئت علمی دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد، بخش فیزیولوژی پست الکترونیک: hejaziansh@yahoo.com

چکیده

تأثیرات ضد دردی مواد مختلف از طریق گیرنده‌های متفاوت اعمال می‌شود که مهمترین آنها ضد دردهای اوپیوییدی است که بی دردی را با اتصال به گیرنده‌های اختصاصی جفت شده با پروتئین G تولید می‌کند و از طریق تعامل بر روی باز و بسته شدن کانالهای یونی اثر می‌نماید. این گیرنده‌ها به طور عمده در مناطقی از مغز و نخاع که درگیر انتقال و تنظیم درد هستند قرار دارد. گیاه رازک hops با نام علمی *Humulus lupulus* L. دارای اثرات هورمونی و ضد دردی است که ماده لوپولون موجود در آن دارای این اثرات است. در این مطالعه، آزمون فرمالین به عنوان یک آزمون استاندارد ایجاد کننده درد مورد استفاده قرار گرفت و اثر ضد دردی نالوکسان به میزان ۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم به عنوان یک مهار کننده گیرنده اوپیوئیدی با عصاره رازک با غلظت ۱۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم مورد مقایسه قرار گرفت. نتایج حاصل از پژوهش حاضر نشان می‌دهد که با تزریق اولیه نالوکسون عصاره رازک بر تسکین درد اثری نداشته و شدت آن با نرمال سالین معنی‌دار نمی‌باشد. یافته‌های بدست آمده از این تحقیق نشان می‌دهد با تزریق اولیه نالوکسان درد در فاز التهابی ناشی از فرمالین به صورت معنی‌داری افزایش یافته که این اثر ممکن است ناشی از اثر رازک از طریق گیرنده‌های اوپیوییدی بوده باشد.

واژه‌های کلیدی: نالوکسان، *Humulus lupulus* L.، تست فرمالین، ضد دردی، گیرنده‌های اوپیوییدی، گیاهان دارویی.

مقدمه

کنترل درد از طریق سیستمها و گیرنده‌های مختلف صورت می‌گیرد. از جمله این سیستمها سیستم کولینرژیک است که یکی از چند سیستم تعدیل کننده درد بوده که هم در سطح قشر مغز (Arkevich & Huriukanov, 1998; Katayama *et al.*, 1986) و هم در سطح تنه مغز (Gordh *et al.*, 1989; Delepine & Aubineau, 1997;) و هم در سطح نخاع (Rashid & Ueda, 2002; Pinardi *et al.*, 2003) موجب مهار دردهای عمدتاً تونیکی و مداوم می‌گردد. این تأثیرات از طریق گیرنده‌های متفاوت اعمال می‌شود که مهمترین آنها ضد دردهای اوپیوییدی است که بی‌دردی را با اتصال به گیرنده‌های اختصاصی جفت شده با پروتئین G تولید می‌کند و از طریق تعامل بر روی باز و بسته شدن کانالهای یونی اثر می‌نماید. این گیرنده‌ها به طور عمده در مناطقی از مغز و نخاع که درگیر انتقال و تنظیم درد هستند قرار دارد (کاتزونگ، ۱۳۸٤). اثرات ضد دردی از طریق گیرنده‌های مختلف اعمال می‌شود به طوری که بررسی Abdollahi و همکاران (۲۰۰۳) نشان می‌دهد روغنهای ضروری موجود در *Teucrium polium* دارای اثر ضد دردی بوده و وجود

فلاونوئید در آن دارای اثر ضد التهابی است. همچنین بررسی Hajhashemi و همکاران (۲۰۰۲) نشان می‌دهد که اثر ضد دردی و ضد التهابی روغنهای ضروری و کاهش التهاب آن از طریق مکانیسم‌هایی بجز مکانیسم اوپیوییدی و گیرنده‌های آدینوزینی صورت می‌پذیرد. بررسی Lino و همکاران (۲۰۰۵) بر روی ریحان به وسیله تست فرمالین در موش سوری نشان می‌دهد این ماده اثر ضد دردی داشته و به وسیله نالوکسان اثر ضد دردی آن بر نمی‌گردد و این نشان می‌دهد که سیستم اوپیوییدی در تسکین درد این ماده اثری ندارد و از سوی دیگر بوسیله L-argenine اثر ضد دردی محو می‌شود و برمی‌گردد که این اثر ممکن است ناشی از وجود سیستم نیتریک اکسید در مکانیسم آن باشد. گیاه میخک از جمله موادی است که اثر ضد دردی داشته و به وسیله سرکوب مواد میانجی سیناپسی اثر خود را اعمال می‌کند (Ardjmand *et al.*, 2006). زیره سیاه نیز اثر ضد دردی داشته که به وسیله تست فرمالین و Tail flick مورد مطالعه قرار گرفته است. این تأثیرات به وسیله نالوکسان و اوپیوییدها برگشت نمی‌کنند و این امر نشان دهنده وجود مکانیسم دیگری بجز سیستم اوپیوییدی در تأثیر ضد دردی آن می‌باشد (Hajhashemi *et al.*, 2004). بادرشبو دارای اثر ضد دردی است که با هیوسین و ایندومتاسین قابل مقایسه می‌باشد (Golshani *et al.*, 2004). رازک یا hops که از خانواده شاهدانه (Cannabaceae) می‌باشد دارای اثرات هورمونی و ضددردی است (Wohlfart *et al.*, 1983). همچنین به دلیل وجود ماده لوپولون و اسیدهای تلخ در آن دارای اثرات آرام بخشی است (قاسمی دهکردی، ۱۳۸۱) و مطالعه حاضر تحقیقی است که هدف آن پی بردن به وجود گیرنده‌های ضد دردی اوپیوییدی ناشی از اثر این گیاه می‌باشد.

مواد و روشها

الف: روش تهیه عصاره

در این روش از ۵۰ گرم گیاه خشک و سائیده که به نسبت ۱ به ۱۰ آب یعنی ۵۰ گرم گیاه را به ۵۰۰ میلی‌لیتر آب اضافه نمودیم و به روش دم کرده (قاسمی دهکردی، ۱۳۸۱) در ۹۰ درجه سانتیگراد حرارت دادیم و ظرف محتوی گیاه را بر روی حمام بخار قرار داده و ضمن هم‌زدنهای مکرر به مدت نیم ساعت در این حرارت باقی نگه داشتیم. بعد آن را به صورت گرم صاف کردیم و عصاره آن را خشک نموده و در نهایت به وسیله نرمال سالین محلولی با غلظت ۸ میلی‌گرم/ کیلوگرم تهیه نمودیم.

ب: گروه‌بندی حیوانات

برای انجام این تحقیق تعداد ۱۵ رأس از موشهای سفید کوچک آزمایشگاهی (سوری) موجود در بخش حیوانات آزمایشگاهی دانشکده پزشکی که با یک روش تصادفی ساده انتخاب شده و همگی تحت شرایط نگهداری کاملاً یکسان از نظر آب و هوا و روشنایی و تغذیه قرار داشتند به سه گروه ۵ تایی کنترل، شاهد و آزمون تقسیم شدند.

ج: آزمایش فرمالین

در آزمایش فرمالین (Wheeler *et al.*, 1990) پس از قرار دادن هر حیوان در دستگاه آزمایش به مدت ۱۵ دقیقه جهت عادت کردن در دستگاه آزمایش (یک میز شیشه‌ای که محفظه نگهدارنده حیوان بر روی آن و یک آئینه جهت

مشاهده حرکات پای حیوان با زاویه ٤٥ درجه در زیر آن قرار دارد) به حیوانات گروه کنترل، ۱ میلی‌لیتر نرمال سالین و به یک گروه از حیوانات به عنوان گروه شاهد، ابتدا نالوکسان به میزان ۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم به عنوان یک مهارکننده گیرنده اوپیوییدی که با نرمال سالین به حجم ۱ میلی‌لتیر رسانده شده و به گروه آزمون، ۸ میلی‌گرم بر کیلوگرم عصاره رازک که با نرمال سالین به حجم یک میلی‌لیتر رسانیده می‌شد و به صورت داخل صفاقی تزریق گردید، پس از ۱۵ دقیقه به کف پای هر حیوان به مقدار ۳۰ میکرولیتر فرمالین ۲ درصد به عنوان محرک دردزا به صورت زیرجلدی تزریق و پاسخ هر حیوان به محرک دردزا به مدت ۱ ساعت در فواصل زمانی ۱۵ ثانیه‌ای مشاهده و بر اساس روش ارائه شده توسط Dubuisson و Dennis (۱۹۷۷) امتیازدهی می‌شد و بعد شدت درد هر حیوان در فواصل زمانی ۵ دقیقه‌ای محاسبه و مورد تجزیه و تحلیل آماری قرار گرفت. در آزمون فرمالین، تزریق زیرجلدی فرمالین در کف پای حیوان باعث ایجاد طرح دو مرحله‌ای بروز درد می‌شود که مرحله اول آن درد سریع و حاد بوده و ظرف ۵ دقیقه به حداکثر شدت خود می‌رسد. بعد برای مدت ۵ تا ۱۰ دقیقه از شدت درد کاسته شده و دوباره از دقیقه بیستم پس از تزریق فرمالین مرحله دوم درد شروع می‌شود که تا ٦۰ دقیقه پس از آزمایش فرمالین ادامه می‌یابد (Wheeler *et al.*, 1990).

د: تجزیه و تحلیل یافته‌ها

یافته‌های این پژوهش به صورت میانگین شدت درد در فواصل زمانی ۵ دقیقه‌ای در طول ۱ ساعت آزمایش فرمالین برای هر یک از گروههای کنترل، شاهد و آزمون محاسبه شد و برای مقایسه‌ی شدت درد گروه‌های مختلف از آنالیز واریانس یک طرفه و آزمون توکی (tokiey) استفاده گردید. ارزش ($P<0.05$) به عنوان معیاری برای معنی‌دار بودن اختلاف در نظر گرفته شد.

نتایج

در بررسی قبلی اثرات ضد دردی گیاه رازک با مرفین ۰/۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم و مرفین ۱ میلی‌گرم بر کیلوگرم مورد مطالعه قرار گرفت که نشان دهنده تأثیر ضد دردی گیاه است که قدرت آن از مرفین ۰/۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم بیشتر و از مرفین ۱ میلی‌گرم بر کیلوگرم کمتر است. به طوری که شدت درد در گروهی که مرفین ۰/۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم دریافت نموده‌اند ۰/۲۳ ± ۱/۱٤ و در گروهی که مرفین ۱ میلی‌گرم بر کیلوگرم دریافت نموده‌اند ۰/۲۲ ±۰/۵۷ می‌باشد. به این ترتیب تأثیر ضد دردی در گروهی که رازک دریافت نموده‌اند در حد فاصل مرفین ۱ و ۰/۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم قرار می‌گیرد. از طرف دیگر شدت درد در فاز دوم درد در فاصله زمانی ٤٥-۱۰ دقیقه در گروهی که نرمال سالین دریافت کرده‌اند برابر۰/۱۹ ±۱/۲۹، و در گروهی که ابتدا نالوکسان و سپس رازک دریافت نموده‌اند برابر ۰/۲۸ ±۱/٤۳ می‌باشد که تفاوت معنی‌دار نمی‌باشد. همچنین شدت درد در فاصله زمانی ٤٥-۱۰ در گروهی که رازک دریافت نموده‌اند با گروهی که نالوکسان دریافت نموده‌اند مقایسه شد که معنی‌دار بوده و p = ۰/۰۲۹ می‌باشد (جدولهای شماره۱و۲). در نمودار شماره یک نیز میانگین شدت درد در فاصله زمانی ٤٥-۱۰ دقیقه در گروههایی که نرمال سالین، رازک و گروهی که ابتدا نالوکسان و بعد رازک دریافت نموده‌اند نشان داده شده است.

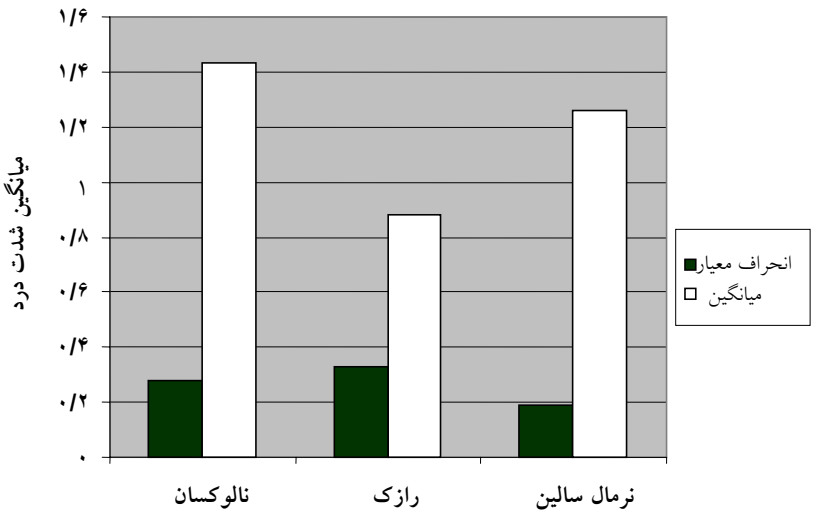
جدول ۱- میانگین شدت درد به مدت یک ساعت (هر ۵ دقیقه) در گروههای مختلف از موشهای سوری که رازک نرمال سالین و نالوکسان دریافت نموده‌اند.

زمان دقیقه	رازک X±S.D	نرمال سالین X±SD	نالوکسان X±SD
۵	۲/۴۲ ± ۰/۱۲	۲/۴۸ ± ۰/۴۶	۲/۳۱ ± ۰/۱۹
۱۰	۱/۴۴ ± ۰/۴	۱/۳۳ ± ۰/۴۳	۱/۵۲ ± ۰/۳۴
۱۵	۰/۹۶ ± ۰/۱۲	۱/۱۷ ± ۰/۳	۱/۱۱ ± ۰/۶۸
۲۰	۰/۵۸ ± ۰/۱۸	۰/۹۶ ± ۰/۶۸	۱/۰۸ ±۰/۷۶
۲۵	۰/۶۷ ± ۰/۲۵	۱/۳۰ ± ۰/۲۶	۱/۶۳ ± ۰/۵۵
۳۰	۰/۶۵ ± ۰/۲۱	۱/۴۴ ± ۰/۰۱	۱/۷۱ ± ۰/۵۷
۳۵	۰/۷۲ ± ۰/۴	۱/۲۰ ± ۰/۲	۱/۷۸ ± ۰/۱۴
۴۰	۱/۱۶ ± ۰/۴۶	۱/۳۲ ± ۰/۴۶	۱/۴۱ ± ۰/۴۵
۴۵	۱/۵۱ ± ۰/۲۳	۱/۴۳ ± ۰/۱۶	۱/۳۱ ± ۰/۱۸
۵۰	۰/۷۹ ± ۰/۴۲	۱/۵۲ ± ۰/۱۲	۰/۷۵ ± ۰/۴۳
۵۵	۰/۹۲ ± ۰/۵۱	۱/۴۲ ± ۰/۳	۰/۸ ± ۰/۴
۶۰	۰/۹۳ ± ۰/۵۴	۱/۵۴ ± ۰/۲۵	۰/۳۷ ± ۰/۲۲

جدول ۲- میانگین شدت درد در فاصله زمانی ۴۵-۱۰ دقیقه در گروههایی که نرمال سالین، رازک و گروهی که ابتدا نالوکسان و بعد رازک دریافت نموده‌اند.

نرمال سالین	رازک	نالوکسان
X±S.D	X±S.D	X±S.D
۱/۲۶ ± ۰/۱۹	۰/۸۹ ± ۰/۳۳	۱/۴۳ ± ۰/۲۸

(این جدول نشان می‌دهد نالوکسان منجر به عدم تغییر شدت درد در مقایسه با گروه نرمال سالین بوده و تفاوت آن معنی‌دار نمی‌باشد).



شکل ۱- میانگین شدت درد در فاصله زمانی ٤٥-۱۰ دقیقه در گروههایی که نرمال سالین و رازک و همچنین گروهی که ابتدا نالوکسان دریافت نموده‌اند.

(این شکل نشان دهنده عدم تأثیر نالوکسان بر شدت درد در مقایسه با گروه نرمال سالین بوده و تفاوت آن معنی‌دار نمی‌باشد).

بحث

همان گونه که در مقدمه بیان شده است اثرات ضد دردی از طریق سیستمها و گیرنده‌های مختلف صورت می‌گیرد. از آن جمله می‌توان به سیستم کولینرژیکی (Harada *et al.*, 2000) و سیستم نیتریک اکسید (Lino *et al.*, 2005) و گیرنده‌های غیر اوپیوییدی (Hajhashemi *et al.*, 2002) اشاره کرد. همچنین موادی وجود دارند که به وسیله مکانیسم‌هایی بجز مکانیسم اوپیوییدی و از طریق اهداف کولینرژیکی دیگر مؤثر بوده (Wei *et al.*, 2005) و بالاخره می‌توان به گیرنده‌های اوپیوییدی (Li *et al.*, 2001) اشاره کرد که در شرایط فیزیولوژیک توسط پپتیدهای آندوژن فعال می‌شوند و بر اساس تعامل آنها با گیرنده‌های اوپیوییدی اختصاصی در سیستم عصبی مرکزی در نخاع (مسیرهای صعودی) و بر روی نرونهای مغز میانی و بصل‌النخاع (مسیرهای نزولی) در تعدیل درد مؤثرند. این پپتیدها توسط آنتاگونیست‌های اوپیوییدی از محل اتصال جدا می‌شوند که مهمترین این مواد نالوکسان و نالترکسان آنتاگونیست‌های خالص اوپیوییدی هستند و از طریق اتصال به گیرنده‌های خود و پروتئین‌های G از فعالیت آدنیل سیکلاز جلوگیری می‌کند. این گیرنده‌ها عمدتاً در مناطقی از مغز و نخاع که درگیر انتقال درد هستند قرار دارند (کاتزونگ، ۱۳۸٤). مطالعه حاضر که تأثیر مهارکنندگی نالوکسان بر گیرنده‌های ضد دردی ناشی از اثر عصاره گیاه رازک را نشان می‌دهد، باعث کاهش این اثر در فاصله زمانی ۱۰ تا ٤٥ دقیقه از تست فرمالین شده که با اثر نرمال سالین تفاوت معنی‌داری را نشان نمی‌دهد. این نتیجه ممکن است نقش گیرنده‌های اوپیوییدی را در تأثیر ضد دردی عصاره رازک تأیید نماید.

مواد متعددی از طریق این گیرنده‌ها اثر ضد دردی خود را اعمال می‌کنند. از آن جمله بررسی (Li *et al.*, 2001) که بر روی مکانیسم ضد دردی BTX (یک جوشانده گیاه چینی) صورت گرفته، گیرنده‌های آندورفین و انکفالین را در تعدیل درد دخیل دانسته و بیان کننده اثر ضد دردی دراز مدت این گیاه می‌باشد. همچنین Brooks و Day (۱۹۹۱) مکانیسم آنالژزی و ضد دردی والپریک اسید را از طریق مهار آزادسازی گاما-آمینو بوتیلیک اسید (GABA) مؤثر می‌دانند. از طرفی اثر آرام‌بخشی دیازپام و همه بنزودیازپامها از طریق مهار گیرنده‌هایی که با فعالیت GABA و فعالیت کانالهای کلری ارتباط دارند صورت می‌گیرد (Simon & Mills, 1980). بنابراین با توجه به مکانیسم ضد دردی این گیاه (حجازیان و مهدوی، ۱۳۸۵) که آثار استروژنی داشته و به نظر می‌رسد دارای ماده لوپولون و اسیدهای تلخ می‌باشد (Overk *et al.*, 2005; Chadwick *et al.*, 2006). این ماده می‌تواند پس از مصرف خوراکی به ماده ۲-متیل-۳-بوتن-۲-اول تبدیل شود که دارای اثرات قوی آرام‌بخشی است (قاسمی دهکردی، ۱۳۸۱). با توجه به بررسی انجام شده در موشها با سرطان سینه که نشان می‌دهد نالوکسان اثر استروژن را مهار می‌کند (Farooqui, *et al.*, 2006) و همچنین اثر آرام‌بخشهایی چون دیازپام و بنزودیازپامها که از طریق مهار گیرنده‌های گابا عمل می‌کنند، ممکن است رازک از طریق گیرنده‌های اوپیوییدی فعالیت کانالهای کلری را تغییر داده و به وسیله ماده میانجی گابا آزادسازی ماده انکفالین را تشدید نماید و تأثیر آن از طریق گیرنده‌های اوپیوییدی توسط پپتیدهای آندوژن صورت پذیرد.

منابع مورد استفاده

- حجازیان، س.ح. و مهدوی، س.م.، ۱۳۸۵. مقایسه اثر ضد دردی عصاره رازک با مرفین در موش سوری. مجله علمی پژوهشی رفسنجان، ٤: ۲۷۸-۲۷۳.
- قاسمی دهکردی، ن.، ۱۳۸۱. فارماکوپه گیاهی ایران. وزارت بهداشت درمان آموزش پزشکی، معاونت غذا و دارو، اصفهان، ۷۹۵ صفحه.
- کاتزونگ برتر، ام. ج.، ۱۳۸٤. فارماکولوژی پایه و بالینی. ترجمه دکتر علیرضا فتح اللهی، انتشارنسل فردا، تهران، ٦۷۲ صفحه.
- Abdollahi, M., Karimpour, H. and Monsef Esphahani, H.R., 2003. Antinociceptive effects of *Teucrium polium* L total extract and essential oil in mouse writhing test. Pharmacology Research, 48(1): 31-35.
- Abelson, K.S. and Hoglund, A.U., 2002. Intravenously administered oxotremorine and atropine, in doses known to affect pain threshold, affect the intraspinal release of acetylcholine in rats. Sweden Pharmacology Toxicology, 90(4): 187-192.
- Ardjmand, A., Fathollahi, Y., Sayyah, M., Kamalinejad, M. and Omrani, A., 2006. Eugenol depresses synaptic transmission but does not prevent the induction of long-term potentiation in the CA1 region of rat hippocampal slices. Phytomedicine, 13(3): 146-151.
- Arkevich, D.A. and huriukanov, V.V., 1998. The descending cortical control of nociceptive signals: the neurochemical mechanisms and pharmacological control. Vestnik Rossiiskoi Akademii Meditsinskikh Nauk, 11: 10-16.
- Brooks, P.M. and Day, R.O., 1991. Bonsteroidal anti-inflammatory drugs differences and similarities. New England Journal Medicine, 324: 1716-1725.
- Chadwick, L.R., Pandi, G.F. and Farnsworth, N.R., 2006. The pharmacognosy of Humulus Lupulus Hops with an emphasis of estrogenic properties. Phytomedicine, 13(1-2): 119-131.
- Delepine, L. and Aubineau, P., 1997. Plasma protein extravasations induced in the rat durra mater by stimulation of the parasympathetic sphenopalatine ganglion. France Experimental Neurology, 147(2): 389-400.
- Dubuisson, D. and Dennis, S.G., 1977. The formalin test: a quantitative study of the analgesic effects of morphine ,meperidine, and brain stem stimulation in rats and cats. Pain, A: 161-117.
- Farooqui, M., Geng, Z.H., Stephenson, E.J., Zaveri, N., Yee, D. and Gupta, K., 2006. Naloxone acts as an antagonist of estrogen receptor activity in MCF-7 cells. Molecular Cancer Therapy, 5(3): 611-620.
- Golshani, S., Karamkhani, F., Monsef-Esfehani, H.R. and Abdollahi, M., 2004. Antinociceptive effects of the essential oil of Dracocephalum kotschyi in the

mouse writhing test. Journal Pharmacology Science, 7(1): 76-79.
- Gordh, T.J., Jansson, I., Hartvig, P., Gillberg, P.G. and Post, C. 1989. Interactions between noradrenergic and cholinergic mechanisms involved in spinal nociceptive processing.. Acta Anaesthesiol Scand, 33(1): 39-47.
- Harada, H., Hosonuma, K., Fuju, T. and Kawashama, K., 2000. Enhancement of cervical Ach releases by intrea peritoneal acetic acid its suppuration by analgesic in freely moving rats. Nero Science Letter, 284(3) 163-166.
- Hajhashemi, V., Ghannadi, A. and Peseshkian, S.K., 2002. Antinociceptive and anti- inflammatory effects of Satureja hortensis L. extracts and essential oil. Journal of Ethno pharmacology, 82(2-3): 83-87.
- Hajhashemi, V., Ghannadi, A. and Jafarabadi, H., 2004. Black cumin seed essential oil, as a potent analgesic and anti inflammatory drug. Phytother Research. 18(3): 195-199.
- Katayama, Y., Tsubokawa, T., Maejima, S. and Yamamoto, T., 1986. Responses of raphe-spinal neurons to stimulation of the pontine parabrachial region producing behavioral nociceptive suppression in the cat. Applied Neurophysiology, 49(3): 112-120.
- Lino, C.S., Gomes, P.B., Lucetti, D.L., Diogenes, J.P., Sousa, F.C. and Silva, M.G., 2005. Evaluation of antinociceptive and antiinflammatory activities of the essential oil (EO) of Ocimum micranthum Willd. from Northeastern Brazilian Phototherapy Research, 19(8): 708-712.
- Li, J.X., Xiang, C.J. and Liu, X.Q., 2001. Clinical study on analgesic mechanism of bitongxiao in treating. Zhongguo Zhong Xi Yi Jie He Za Zhi, 21(7): 516-518.
- Overk, C.R/, Yao. P/, Chadwick. L/R/, Nikolic. D/, Sun. Y/, Cuendet. M.A., Deng, Y., Hedayat, A.S., Paule, G.F., Farnsworth, N.R., Van Breemen, R.B. and Bolton, J.L., 2005. Comparison of in vitro estrogenic activities of compounds from hops(Humulus Lupulus) and red clover. Journal of Agriculture Food Chemistry, 53(16); 624-653.
- Pinardi, Gm, Sierralta, Fm, Miranda, H.F., 2003. Atropine reverses the antinociception of nonsteroidal anti-inflammatory drugs in the tail-flick test of mice. Pharmacology Biochemistry Behavior, 74(3): 603-608.
- Rashid, M.H. and Ueda, H., 2002. Neuropathy-specific analgesic action of intrathecal nicotinic agonists and its spinal GABA-mediated mechanism. Japanese Brain Research, 953(1-2): 53-62.
- Simon, L.S. and Mills, J.A., 1980. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs (first of two parts). New England Journal of Medicine, 302: 1179-1185.
- Wohlfart, R., Hansel, R. and Schmidt, H., 1983. Pharmacology of the hop substance. Planta Medica, 48(2): 120-123.
- Wheeler, A., Porreca, H.F. and Cowan, A., 1990. The rat paw formalin test: comparison of noxious agents. Pain, 40(2): 229-238.
- Wei, L.I., Jing-lai, H., Yun, T., Yan, C. and Zhui- bai, Q., 2005. Structural comparisons of meptazinol with opioid analgesics[1]. Acta Pharmacologic Science, 26(3): 334-338.

Evaluate the analgesic opiate receptors of hops (*Humulus lupulus* L.) extract in mice

S.H. Hejazian[1]

1- Shahid Sadoghi University of Medical Sciences, Medical College, Physiology Department,Yazd, E-mail: hejaziansh@yahoo.com

Abstract

The substances can produce analgesia by different receptors and the most important receptor is opiate receptor. Opiates agonists produced analgesia by binding specific G protein-coupled receptors located primarily in brain and spinal cord regions involved in the transmission and modulation of pain. Hops with its scientific name *Humulus Lupulus* have hormonic and analgesic properties which is produced by Lopolon in plant. In this study formalin test was used as a standard pain inducing test and the analgesic effect of naloxan (5mg/kg) as an inhibitor of opiate receptor were compared to 10mg/kg of hops extract. The results show that, hops extract has no analgesic property by pretreatment of naloxan and the pain response is not significant as compared to normal saline. The pretreatment of naloxan by applying hops extract pain response is significantly increased in inflammatory phase of formalin test. This may be due to the hops arising from opiate receptors.

Key words: naloxan, (*Humulus lupulus* L.), formalin test, analgesic, opiate receptors, medicinal herb.