

بررسی اثر عصاره آبی الکلی میوه بادمجان (*Solanum melongena* L.) بر درد مزمن در موش سوری نر

محمدحسین دشتی رحمت‌آبادی^۱، مرتضی انوری^۲، محمد رضایی صدرآبادی^۳، حمید فلاح‌تفتی^۳، سمیرا زنبق^۳ و صادق یادگاری^۴

۱- دانشیار، گروه فیزیولوژی، مرکز تحقیقات گیاهان دارویی، دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد

۲- نویسنده مسئول، استادیار، گروه بیولوژی و علوم تشریحی، دانشکده پزشکی و مرکز تحقیقاتی درمانی ناباروری دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد،

پست الکترونیک: moanvari@yahoo.com

۳- دانشجوی پزشکی دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد

۴- مربی، گروه بیولوژی و علوم تشریحی، دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد

تاریخ پذیرش: بهمن ۱۳۷۸

تاریخ اصلاح نهایی: دی ۱۳۷۸

تاریخ دریافت: خرداد ۱۳۸۷

چکیده

امروزه به‌منظور تسکین دردهای مزمن، مسکن‌های ضد التهابی غیراستروئیدی و اپیوئیدی به‌طور وسیعی مصرف می‌شوند. برای دستیابی به داروهای مسکن جدید مطالعه بر روی گیاهان دارویی مطرح در طب سنتی مورد توجه خاصی قرار گرفته است. در این پژوهش اثر عصاره بادمجان (*Solanum melongena* L.) بر درد مزمن در موش سوری مورد بررسی قرار گرفته و با اثر مورفین مقایسه شده است. این مطالعه از نوع مداخله‌ای و به روش کارآزمایی تجربی بر روی ۸ دسته‌ی ۵ تایی موش سوری نر انجام شده است. ۱۵ دقیقه پس از تزریق داخل صفاقی عصاره، مورفین یا سالین، ۲۵ میکرولیتر فرمالین ۲/۵ درصد به کف پای چپ هر کدام از موشها تزریق شد و بلافاصله حیوان به محفظه دستگاه مشاهده منتقل شده و به مدت یک ساعت هر ۱۵ ثانیه، امتیاز درد متناسب با شدت ظهور علامت درد، به حیوان نسبت داده شد. این پژوهش نشان داد که از بین دوزهای مختلف عصاره بادمجان، تنها دوز ۱۰۰۰ mg/kg در مرحله اول (درد حاد) و دوم (درد مزمن) از آزمون فرمالین موجب کاهش درد شد که این اثر در فاصله زمانی ۲۰ تا ۴۰ دقیقه نسبت به گروه کنترل تفاوت قابل ملاحظه‌ای نشان داد ($p=000$). اثر ضد دردی این دوز عصاره بادمجان در همین فاصله زمانی با دوز ۴ mg/kg مورفین تفاوت معنی‌داری نداشت ($P=0.146$). براساس یافته‌های این پژوهش، عصاره بادمجان درد مزمن ناشی از تزریق فرمالین را کاهش می‌دهد.

واژه‌های کلیدی: بادمجان (*Solanum melongena* L.)، درد مزمن، آزمون فرمالین، مورفین، موش سوری.

مقدمه

درد مزمن پس از ۱ ثانیه از اعمال محرک یا دیرتر شروع می‌گردد و بعد طی چندین ثانیه و حتی گاه دقایقی بعد به آهستگی افزایش می‌یابد. این نوع درد را به نامهای دیگری چون درد سوزشی، درد مبهم، درد ضربان‌دار، درد کند و درد تهوع‌آور نیز می‌شناسند. معمولاً این نوع درد با تخریب

درد یک مکانیسم محافظ است. بسیاری از بیماریها و آسیبهای بافتی باعث درد می‌شوند و فرد را وادار به واکنش برای برداشتن محرک دردزا می‌کنند (Hardt et al., 2008). درد به دو گروه درد حاد و درد مزمن طبقه‌بندی می‌شود.

گیاهیست که بومی شرق هندوستان بوده و متعلق به خانواده Solanaceae است و با نام علمی *Solanum melongena* رده‌بندی می‌شود. از ویژگیهای ترکیبهای شیمیایی این گیاه میزان بالای آب موجود در این گیاه می‌باشد که به همراه کالری غذایی کم مورد توجه کارشناسان امور تغذیه قرار گرفته است. از نظر طب سنتی بادمجان گرم و خشک است (Chevallier, 1996) و برخلاف آنچه عوام اعتقاد دارند خواص بسیاری دارد و دارای ویتامینها و مواد معدنی مختلفی می‌باشد. ویتامینهای موجود در بادمجان اغلب از دسته گروه B می‌باشند. از میان مواد انرژی‌زا، بیشترین میزان را نشاسته داراست. میوه این گیاه دارای مقادیر اندکی از سایر مواد فعال ببولوژیکی است که می‌تواند عامل بروز اثر فارماکولوژیک آن باشند (زرگری، ۱۳۷۵؛ Noda et al., 2000). خواص درمانی گیاه بادمجان که در طب سنتی ذکر شده شامل درمان کم‌خونی، کاهش ورم و التهاب عضو ملتهب، بندآوری خون و جلوگیری از خطر سکته قلبی می‌باشد (میرحیدر، ۱۳۸۰؛ Botelho et al., 2004؛ Chacon et al., 2002؛ Morton et al., 2000؛ Visioli et al., 2000).

در مورد تأثیر درمانی بادمجان تحقیقات علمی اندکی وجود دارد که مؤید اثرهای ضد اکسیدانی، ضد دیابتی و ضد فشارخونی آن است (Kwon et al., 2007; Morton, 1999; Sudheesh et al., 2000; et al.). به‌رغم وجود شواهد متعدد مبنی بر اثر ضد التهابی ترکیبهای میوه بادمجان (Shen, et al., 2005؛ Han et al., 2003؛ Blumenthal. et al., 2000؛ Orban et al., 2000؛ Blechman & Lechner, 1979) و وجود نظرات ضد و نقیض در مورد اثر این گیاه بر درد (ابریشم‌کار و رهاوی، ۱۳۸۵)، در بررسی مقالات، گزارشی علمی در مورد اثر

بافتی همراه است. چنین دردی می‌تواند به زجر طولانی و غیر قابل تحمل منجر شود. این درد می‌تواند تقریباً در هر بافت احشایی، عمقی یا سطحی از جمله پوست ایجاد شود (Guyton & Hall, 2006). بررسی پژوهشهای گوناگونی که هدف آنها تعیین میزان شیوع درد مزمن در جوامع غربی بوده است، میزان شیوع درد مزمن را در جوامع اروپایی بین ۵ تا ۱۵ درصد (Macfarlane et al., 2008) و در آمریکا، بین ۱۱ تا ۲۲/۹ درصد (Hardt et al., 2008؛ Miller & Cano, 2008) گزارش شده است.

در حال حاضر عمدتاً از داروهای اویپوئیدی و ضد التهابی غیراستروئیدی به‌منظور تسکین درد استفاده می‌شود (Katzung, 2006)، ولی به‌علت عوارض جانبی این داروهای سینتتیک از یک‌سو و مسائل اقتصادی از سوی دیگر لزوم و اهمیت تحقیقات در زمینه‌ی یافتن داروهای ضد درد با عوارض جانبی کمتر و قابلیت‌های جانبی این داروهای صنعتی مطرح می‌باشد (حیدری و همکاران، ۱۳۸۳؛ Musa et al., 2008؛ Calixto et al., 2000). برای دستیابی به داروهای مسکن جدید مطالعه بر روی گیاهان دارویی مطرح در طب سنتی مورد توجه خاصی قرار گرفته‌است. برای مثال، اثر ضد دردی عصاره‌های گیاهانی چون شیرین‌بیان، آویشن، بابونه، زنیان و ... با استفاده از انواع مختلف آزمون‌سنجش درد در مدل‌های حیوان آزمایشگاهی بررسی شده است (حجازیان و همکاران، ۱۳۸۶؛ طاهریان و همکاران ۱۳۸۴؛ زارعیان و همکاران ۱۳۸۳؛ وحیدی و همکاران ۱۳۸۰؛ Dashti-Rahmatabadi et al., 2007؛ Calixto et al., 2000).

یکی از گیاهانی که نظرات متناقضی در مورد اثر آن بر درد مطرح است میوه گیاه بادمجان می‌باشد (ابریشم‌کار و رهاوی، ۱۳۸۵). بادمجان (Eggplant) نام عمومی برای

آزمایشگاهی مرکز تحقیقاتی و درمانی ناباروری دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد انتخاب و به صورت تصادفی در ۸ گروه ۵ تایی به شرح زیر تقسیم شدند:

گروه کنترل (دریافت کننده سرم فیزیولوژی)، گروه دریافت کننده مورفین دوز 1mg/kg ، گروه دریافت کننده مورفین دوز 2mg/kg ، گروه دریافت کننده مورفین دوز 1mg/kg ، گروه دریافت کننده عصاره آبی الکلی میوه گیاه بادمجان 1000mg/kg ، گروه دریافت کننده عصاره آبی الکلی میوه گیاه بادمجان 100mg/kg ، گروه دریافت کننده عصاره آبی الکلی میوه گیاه بادمجان 10mg/kg و گروه دریافت کننده عصاره آبی الکلی میوه گیاه بادمجان 1mg/kg .

بنابراین تمام تزریقات در حجم ۲۰ میلی لیتر به ازای هر کیلوگرم وزن حیوان و به صورت داخل صفاقی انجام شد. ۱۵ دقیقه پس از تزریق داخل صفاقی هر یک از ۸ محلول فوق، برای انجام آزمون فرمالین، ۲۵ میکرولیتر فرمالین ۲/۵٪ به صورت زیر جلدی به کف پای چپ هر کدام از موشها تزریق و بلافاصله به محفظه دستگاه مشاهده رفتار درد منتقل شد و به مدت یک ساعت، هر ۱۵ ثانیه یک بار، امتیاز درد متناسب با شدت ظهور علامت درد در پای تزریق شده، به حیوان نسبت داده شد. در این آزمون، حیوان در یک محفظه از جنس پلی اتیلن با ابعاد $15 \times 15 \times 20$ سانتی متر تحت شرایط آرام قرار می گرفت (Staniland & McMahon, 2008). در قسمت زیر محفظه، آینه‌ای با زاویه ۴۵ درجه قرار داشت تا وضعیت بروز درد در پای تزریق شده حیوان کاملاً قابل مشاهده باشد. شدت درد حیوان براساس تقسیم‌بندی زیر به ۴ درجه تفکیک شد:

امتیاز صفر: حیوان از پای تزریق شده همانند پای دیگر استفاده می‌کند.

میوه این گیاه بر درد یافت نشد. بنابراین در این پژوهش اثر عصاره آبی الکلی میوه گیاه بادمجان بر درد مزمن در موش سوری مورد مطالعه قرار گرفته است.

مواد و روشها

در این پژوهش با طراحی یک مطالعه کارآزمایی تجربی، اثر عصاره آبی الکلی میوه گیاه بادمجان بر درد مزمن در موش سوری با استفاده از آزمون فرمالین مورد بررسی قرار گرفت و با اثر مورفین بر این نوع درد، مقایسه شد.

عصاره‌گیری

میوه تازه گیاه بادمجان که از مزارع حومه شهر یزد تهیه شده بود، به‌عنوان *Solanum melongena* مورد شناسایی کارشناس مرکز تحقیقات گیاهان دارویی دانشکده پزشکی شهید صدوقی یزد قرار گرفت و نمونه‌ای از آن تحت شماره ۱۰۵ در هرباریوم مرکز نگهداری شد. برای تهیه عصاره مقدار ۵۰۰ گرم از میوه این گیاه، با تمام قسمت‌های کاملاً له و خرد شد و بعد با ۲ لیتر الکل اتیلیک ۸۰ درصد مخلوط شد. مخلوط حاصل به مدت ۴۸ ساعت در دمای ۳۰ تا ۳۵ درجه نگهداری و به صورت متناوب بهم زده شد. بعد مخلوط را با کاغذ صافی در ۲ مرحله صاف کرده و محلول حاصل که عاری از ذرات معلق بود با قرار دادن در محل مناسبی خشک شد (صمصام‌شریعت، ۱۳۷۱؛ González et al., 2006). از عصاره خشک بدست آمده که حاوی ترکیبهای محلول در آب و الکل است، با استفاده از سرم فیزیولوژی، محلول ذخیره با غلظت ۵۰ میلی‌گرم در میلی‌لیتر تهیه شد و تا زمان مصرف در یخچال ۴ درجه سانتی‌گراد نگهداری شد.

به منظور انجام این آزمایش، تعداد ۴۰ سر موش سوری نر با محدوده وزن ۴۰-۳۰ گرم از بخش حیوانات

۶۰ دقیقه) در نرم افزار آماری ثبت و با استفاده از آزمونهای t-student و آنالیز واریانس یک طرفه با پس آزمون توکی مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت و ارزش p کمتر از ۰/۰۵ به عنوان سطح معنی دار بودن اختلافات در نظر گرفته شد.

نتایج

بررسی درد القا شده به وسیله فرمالین در طول یک ساعت آزمون، نشان داد که تجویز دوزهای یک و دو میلی گرم مورفین و نیز دوزهای ۱، ۱۰ و ۱۰۰ میلی گرم عصاره بادمجان، شدت درد را در طول ۱ ساعت آزمون فرمالین نسبت به گروه کنترل کاهش نداده و میان آنها اختلاف معنی داری وجود ندارد (جدول ۱).

امتیاز ۱: حیوان با سطح تماس داشته ولی حیوان وزن بدن خود را بیشتر روی پای سالم خود می اندازد.
امتیاز ۲: حیوان پای تزریق شده را کاملاً بالا گرفته است.
امتیاز ۳: حیوان پای تزریق شده را از شدت درد تکان داده، می لیسد و یا گاز می گیرد (Spooner et al., 2007).

بعد میانگین شدت درد برای هر حیوان در مقاطع زمانی ۵ دقیقه‌ای محاسبه شد (Dubuisson & Dennis, 1977). تمام مشاهده‌ها در مقطع زمانی یکسان و توسط یک نفر مشاهده‌گر که از وضعیت گروهها اطلاعی نداشت صورت گرفت. یافته‌ها به صورت میانگین شدت درد \pm خطای معیار در گروههای مختلف در ۱۲ مقطع زمانی ۵ دقیقه‌ای و در دو مرحله درد حاد (۵ دقیقه اول) و مزمن (فاصله زمانی ۲۰ تا

جدول ۱- میانگین شدت درد در گروههای دریافت کننده سرم فیزیولوژی، دوزهای مختلف مورفین (۱ و ۲ mg/kg) و عصاره بادمجان (۱، ۱۰ و ۱۰۰ mg/kg) در فواصل زمانی ۵ دقیقه‌ای در طول یک ساعت آزمون فرمالین (n = 5)

گروه												
زمان	کنترل (سرم فیزیولوژی)		دوز ۱ مورفین		دوز ۲ مورفین		دوز ۱ بادمجان		دوز ۱۰ بادمجان		دوز ۱۰۰ بادمجان	
	خطای معیار	میانگین	خطای معیار	میانگین	خطای معیار	میانگین	خطای معیار	میانگین	خطای معیار	میانگین	خطای معیار	میانگین
۰-۵	۰/۰۵۵	۲/۱۴	۰/۱۰۸	۲/۲۴	۰/۱۹۴	۲/۰۴	۰/۱۶۱	۱/۰۲۵	۰/۱۶۱	۲/۲۴	۰/۱۶۱	۱/۰۲۵
۵-۱۰	۰/۱۷۱	۱/۶۱	۰/۱۲۷	۱/۴۴	۰/۲۳۲	۱/۷	۰/۱۲۷	۱/۲۵	۰/۱۲۷	۱/۴۴	۰/۱۲۷	۱/۲۵
۱۰-۱۵	۰/۱۹۲	۱/۵۲	۰/۰۶۲	۱/۲۱	۰/۱۶۳	۱/۳۷	۰/۰۹۱	۱/۵۵	۰/۱۳۱	۱/۳۸	۰/۱۳۱	۱/۳۸
۱۵-۲۰	۰/۱۱۵	۱/۸۵	۰/۱۰۹	۱/۲۹	۰/۱۲۴	۱/۵۴	۰/۰۹۶	۱/۵۶	۰/۱۸۱	۱/۴۲	۰/۱۸۱	۱/۴۲
۲۰-۲۵	۰/۱۱۱	۱/۶۶	۰/۰۹۳	۱/۴۲	۰/۱۲۴	۱/۷۳	۰/۲۶۱	۱/۵	۰/۰۶۴	۱/۶۶	۰/۰۶۴	۱/۶۶
۲۵-۳۰	۰/۱۲۷	۱/۷۵	۰/۰۹۷	۱/۴۷	۰/۲۰۹	۱/۸۶	۰/۲۴۹	۱/۳۲	۰/۱۶۳	۱/۵	۰/۱۶۳	۱/۵
۳۰-۳۵	۰/۲۰۲	۱/۶۵	۰/۰۹۰	۱/۸۲	۰/۱۶۲	۲/۰۳	۰/۲۶۱	۱/۴	۰/۲۵۷	۱/۷۶	۰/۲۵۷	۱/۷۶
۳۵-۴۰	۰/۱۱۹	۱/۵۳	۰/۱۵۳	۱/۵۳	۰/۰۹۷	۱/۷۶	۰/۲۶۷	۱/۳۵	۰/۱۹۸	۱/۳۲	۰/۱۹۸	۱/۳۲
۴۰-۴۵	۰/۱۵۴	۱/۸۹	۰/۱۰۱	۱/۳۷	۰/۲۳۴	۱/۵۵	۰/۱۳۳	۱/۲۷	۰/۲۳۴	۱/۳۳	۰/۲۳۴	۱/۳۳
۴۵-۵۰	۰/۲۳۷	۱/۵	۰/۲۰۷	۱/۳۸	۰/۱۸۹	۱/۴۳	۰/۱۹۲	۱/۱۷	۰/۱۲۹	۱/۲۵	۰/۱۲۹	۱/۲۵
۵۰-۵۵	۰/۲۱۴	۱/۴	۰/۰۹۶	۱/۱۲	۰/۱۸۱	۱/۶۷	۰/۱۷۱	۱/۲۷	۰/۱۹۹	۱/۴۶	۰/۱۹۹	۱/۴۶
۵۵-۶۰	۰/۱۸۴	۱/۶	۰/۱۶۲	۱/۲۹	۰/۲۴۱	۱/۴۳	۰/۰۲۰	۱/۱	۰/۱۵۵	۱/۴۳	۰/۱۵۵	۱/۴۳

جدول ۲- میانگین شدت درد در گروههای دریافت کننده سرم فیزیولوژی، دوز ۴ mg/kg مورفین و عصاره بادمجان با دوز ۱۰۰۰ mg/kg در فواصل زمانی ۵ دقیقه‌ای در طول یک ساعت آزمون فرمالین (n=۵)

گروه						زمان
دوز ۱۰۰۰ بادمجان		دوز ۴ مورفین		کنترل (سرم فیزیولوژی)		
خطای معیار	میانگین	خطای معیار	میانگین	خطای معیار	میانگین	
۰/۰۷	۱/۶۱*	۰/۰۸۱	۲/۰۹	۰/۰۵۵	۲/۱۴	۰-۵
۰/۰۹۷	۱/۱۸*	۰/۱۳۸	۱/۳۶	۰/۱۷۱	۱/۶۱	۵-۱۰
۰/۱۱۳	۱/۲*	۰/۱۸۶	۱/۲۴	۰/۱۹۲	۱/۵۲	۱۰-۱۵
۰/۰۷۸	۱/۱۹*	۰/۱۷	*۱/۴	۰/۱۱۵	۱/۸۵	۱۵-۲۰
۰/۰۸۳	۱/۲۶*	۰/۲۰۶	۱/۵۱	۰/۱۱۱	۱/۶۶	۲۰-۲۵
۰/۰۹۸	۱/۲۴*	۰/۱۷۴	۱/۴۱	۰/۱۲۷	۱/۷۵	۲۵-۳۰
۰/۱۲۳	۱/۲۵*	۰/۱۷۱	۱/۲۳	۰/۲۰۲	۱/۶۵	۳۰-۳۵
۰/۰۷۳	۱/۱۳*	۰/۲۲۴	۱/۲۷	۰/۱۱۹	۱/۵۳	۳۵-۴۰
۰/۱۶۰	۱/۳*	۰/۱۱۶	*۱/۱۸	۰/۱۵۴	۱/۸۹	۴۰-۴۵
۰/۱۳۳	۱/۳۷*	۰/۱۷	۱/۳۷	۰/۲۳۷	۱/۵	۴۵-۵۰
۰/۱۷۲	۱/۳۹	۰/۱۵۸	۱/۰۹	۰/۲۱۴	۱/۴	۵۰-۵۵
۰/۱۳۴	۱/۱۷*	۰/۱۸۱	۱/۲۵	۰/۱۸۴	۱/۶	۵۵-۶۰

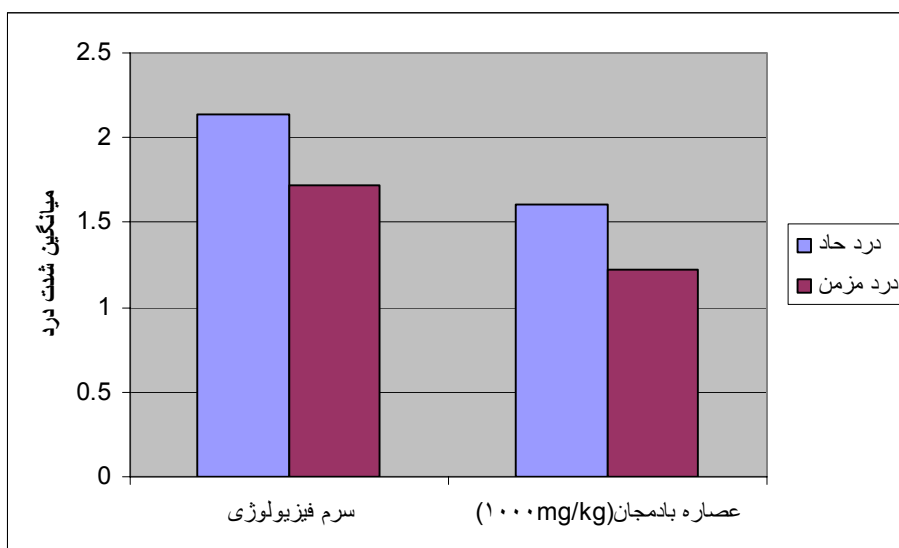
*، بیانگر اختلاف معنی‌دار میانگین شدت درد در مقایسه با گروه کنترل با $P < 0.05$ در آزمون آنالیز واریانس یک‌طرفه و پس‌آزمون توکی می‌باشد.

سیستم عصبی مرکزی می‌شود ($1/22 \pm 0/12$) در برابر $1/15 \pm 0/17$ ، معنی‌دار بود (شکل ۱، $P < 0/000$). در مقایسه میانگین شدت درد در گروههای دریافت کننده مورفین با دوز ۴ میلی‌گرم و عصاره بادمجان با دوز ۱۰۰۰ میلی‌گرم اختلاف معنی‌داری در هیچ یک از مقاطع زمانی دوازده‌گانه بدست نیامد (شکل ۲، $P = 0/146$) که بیانگر یکسان بودن اثر ضد دردی این دو می‌باشد.

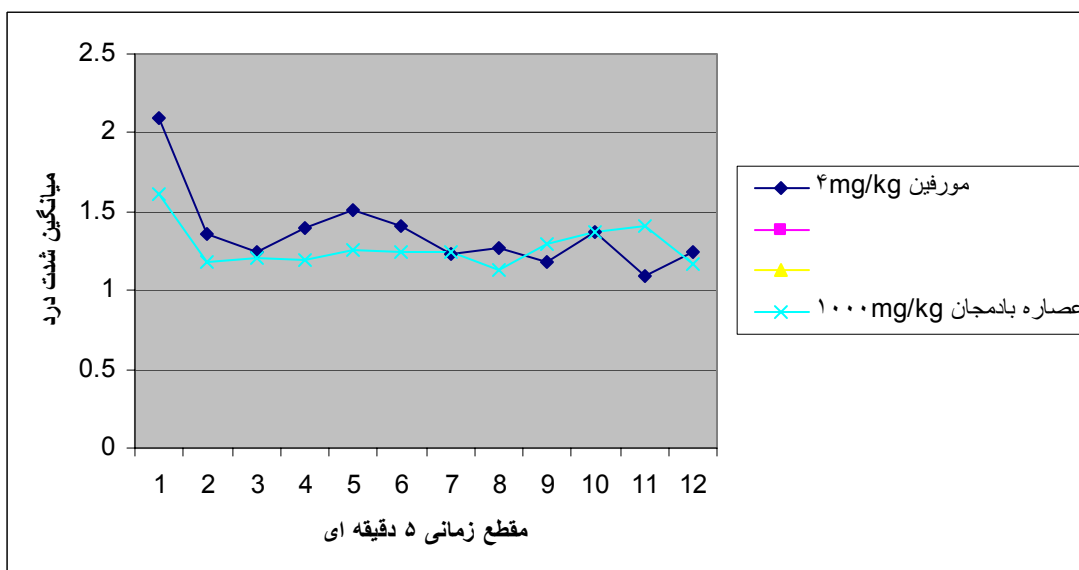
تزیق داخل صفاقی عصاره آبی الکلی میوه گیاه بادمجان با دوز ۱۰۰۰ mg/kg در تمام مقاطع زمانی، موجب کاهش شدت درد نسبت به گروه کنترل شد (جدول ۲). این اثر ضد دردی در مرحله درد حاد (۵ دقیقه اول) که ناشی از اثر مستقیم تحریک گیرنده‌های حس درد توسط فرمالین است ($1/61 \pm 0/07$) در برابر $2/14 \pm 0/05$ و نیز در مرحله درد مزمن (فاصله زمانی ۲۰ تا ۶۰ دقیقه) که مربوط به واکنشهای التهابی و پاسخهای

*

*



شکل ۱- مقایسه میانگین شدت درد در دو مرحله درد حاد (۵ دقیقه اول) و مزمن (فاصله زمانی ۲۰ تا ۶۰ دقیقه) در آزمون فرمالین میان گروههای دریافت کننده سرم فیزیولوژی و عصاره میوه گیاه بادمجان با دوز ۱۰۰۰ میلی گرم (n=۵) *، بیانگر اختلاف معنی دار شدت درد بین دو گروه با $P < 0/05$ در آزمون t-student می باشد.



شکل ۲- مقایسه میانگین شدت درد در طول ۱ ساعت آزمون فرمالین (۱۲ مقطع زمانی ۵ دقیقه ای) در گروههای دریافت کننده عصاره میوه گیاه بادمجان با دوز ۱۰۰۰ میلی گرم و مورفین با دوز ۴ میلی گرم (n=۵)

در آزمون t-student، میانگین شدت درد در هیچ یک از مقاطع زمانی میان دو گروه اختلاف معنی دار وجود نداشت.

بحث

آزمون فرمالین یک مدل حیوانی معتبر برای بررسی دردهای التهابی و مزمن است که با تزریق فرمالین در کف پای حیوان، ایجاد یک دوره درد دو مرحله‌ای می‌کند که مرحله اول آن مربوط به تحریک مستقیم گیرنده‌های حس درد توسط فرمالین بوده و ظرف پنج دقیقه اول پس از تزریق فرمالین ظاهر می‌شود. این درد بدنبال فعال شدن مسیرهای عصبی ضد درد فیزیولوژیک، تضعیف شده و ظرف ۱۰ تا ۱۵ دقیقه پس از تزریق به حداقل خود می‌رسد. پس از این مرحله، درد ناشی از واکنش‌های التهابی ظاهر شده و ۳۰ تا ۴۰ دقیقه پس از تزریق فرمالین به حداکثر خود رسیده و حدود ۴۰ تا ۶۰ دقیقه ادامه می‌یابد (Hejazian *et al.*, 2008; Dubuisson & Dennis, 1977). این مرحله مربوط به تغییرات عملکرد در شاخ خلفی نخاع و حساس شدن نورونهای مرکزی و نیز واکنش‌های التهابی در بافت‌های محیطی به علت وجود موادی نظیر هیستامین، پروستاگلاندین‌ها و برادی‌کینین است (Franklin & Abbott, 1993). یک دسته مهم از تسکین دهنده‌ها که داروهای ضد التهابی غیراستروئیدی نظیر آسپرین، سالیسیلات سدیم و مفن‌امیک اسید هستند، از طریق مهار سنتز پروستاگلاندین‌ها موجب تسکین درد التهابی ایجاد شده در مرحله دوم آزمون فرمالین می‌شوند (Katzung, 2006). در حالی که اپیوئیدهایی نظیر مورفین که از طریق فعال کردن گیرنده‌های مو در سیستم عصبی مرکزی موجب مهار درد در هر دو مرحله درد حاد و مزمن آزمون فرمالین می‌شود (Fazli-Tabaeia, *et al.*, 2008).

یافته‌های پژوهش حاضر مؤید این است که عصاره هیدروالکلی میوه بادمجان در موش سوری آزمایشگاهی قادر به اعمال اثر ضد دردی در هر دو مرحله درد ناشی از

تزریق فرمالین بوده است. این یافته بدین معنی است که عصاره بادمجان، حاوی مواد ضد التهابی بوده و نیز توان تقویت مسیرهای عصبی مرکزی مهار کننده درد را دارد.

براساس گزارش‌های موجود ترکیب‌های شیمیایی متعددی از میوه گیاه بادمجان جدا شده (Babalola *et al.*, 2002; Kowalski *et al.*, 2003) که تعدادی از آنها نظیر اسید آلفالینولینیک، اسید آسپارتیک و اسید لینولئیک موجب تشدید درد (Lauritzen *et al.*, 2000; Mulabagal & Tsay, 2005) و برخی دیگر نظیر اسید اسکوربیک، اسید کافئیک، کلسیم، اسید کلروژنیک، کولین، مس، گابا، گلیسین، اسید نیکوتینیک، ریوفلاوین، اسید فنولیک، سولانوفلاون و آلانین، موجب رفع التهاب و تسکین درد می‌شوند (Lee, 2006; Shen, *et al.*, 2005; Mulabagal, & Tsay, 2005; Lopez-Materska, 2003; Boehnke *et al.*, 2004; Blusztajn & Wurtman, 1983; corcuera *et al.*, 2001). اثر عصاره بادمجان بر کاهش شدت درد در مرحله اول آزمون فرمالین می‌تواند ناشی از تأثیر کولینرژیکی ترکیب‌های موجود در آن باشد که مسیرهای نزولی مهار کننده درد در سیستم عصبی مرکزی را تقویت می‌کنند (Decker *et al.*, 2001). از آنجا که ترکیب‌های مختلف موجود در قسمت‌های خوراکی گیاهان تحت تأثیر شرایط اقلیمی کاشت، داشت و برداشت قرار دارد، اثر عصاره بر کاهش شدت درد، در مرحله التهابی آزمون فرمالین بیانگر غلبه ترکیب‌های ضد التهابی و ضد دردی موجود در نمونه مورد استفاده، بر ترکیب‌های التهاب‌زای آن می‌باشد. در تکمیل پژوهش حاضر، پیشنهاد می‌شود اثر عصاره بخش‌های مختلف میوه گیاه بادمجان بر درد و با استفاده از سایر مدل‌های حیوانی سنجش درد، مورد بررسی قرار گیرد.

سپاسگزاری

از پرسنل آزمایشگاه بیوتکنولوژی مرکز تحقیقات باروری و ناباروری یزد، آزمایشگاه فیزیولوژی دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد و کلیه همکارانی که در این پروژه ما را یاری دادند نهایت سپاسگزاری را داریم.

منابع مورد استفاده

- میرحیدر، ح.، ۱۳۸۰. معارف گیاهی و کاربرد گیاهان در پیشگیری و درمان بیماریها. جلد اول، چاپ چهارم، دفتر نشر فرهنگ اسلامی، تهران، ۵۴۷ صفحه.
- وحیدی، ع.، دشتی، م.ح. و جمال‌الدینی، س.، ۱۳۸۰. اثر عصاره بابونه بر کاهش درد در موش سفید آزمایشگاهی. مجله دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید صدوقی یزد، ۹(۲): ۶۵-۶۰.
- Babalola, S.O., Odeleye, O.M.O., Akinwande, B.A. and Falade, K.O., 2002. The chemical composition of five eggplant (*Solanum melongena* L.) cultivars. *Moor Journals of Agricultural Research*, 3(2): 248-251.
- Blechman, W.J. and Lechner, B.L., 1979. Clinical comparative evaluation of cholin magnesium trisalicylate and acetylsalicylate acid in Rheumatid Arthritis. *British society of Rheumatology*, 18(2): 119-124.
- Blumenthal, M., Goldberg, A. and Brinckmann, J., 2000. *Herbal Medicine, Expanded Commission E Monographs. Integrative Medicine Communications*, Newton, 5119p.
- Blusztajn, J.K. and Wurtman R.J., 1983. Cholin and cholinergic neurons. *science*, 221(4611): 614-620.
- Boehnke, C., Reuter U., Flach U., Schuh Hofer S., Einhaupl K.M. and Arnold G., 2004. High dose riboflavin treatment is efficacious in migraine prophylaxis: an open study in a tertiary care centre. *European Journal of Neurology*, 11(7): 475-477.
- Botelho, F.V., Enéasa, L.R., Cesara, G.C. Bizzottob, C.S. Tavaresb, É., Oliveirab, F.A., Beatriz, M., Gloriab, A., Silvestreb, M.P.C., Arantesc, R.M.E. and Alvarez-Leite J.I., 2004. Effects of eggplant (*Solanum melongena*) on the atherogenesis and oxidative stress in LDL receptor knock out mice (LDLR^{-/-}). *Food and Chemical, Toxicology*, 42(8): 1259-1267.
- Calixto, J.B., Beirith, A., Ferreira, J., Santos, A.R.S., Filho, V.C. and Yunes, R.A. 2000. Naturally occurring antinociceptive substances from plants. *Phytotherapy Research*, 14: 401-418.
- Chacon, D.R., Libera, A.N.D., Cintra, D.E.C., Carvalho, J.C.T., de Oliveira, G.A. and Maistro, E.L., 2002. Absence of genotoxic and antigenotoxic effects of a standardized extract of the medicinal plant *Solanum melongena* on peripheral. Blood and bone marrow cells of Wistar rats. *Cytologia*, 67(4): 417- 422.
- Chevallier, A., 1996. *The Encyclopedia of Medicinal Plants*. Dorling Kindersley, London, 366p.
- Dashti-Rahmatbadi, M.H., Hejaziana, S., H., Morshedi, A. and Rafati, A., 2007. The analgesic effect of *Carum copticum* extract and morphine on phasic pain in mice. *Journal of Ethnopharmacology*, 109(2): 226-228.
- Decker, M.W., Meyer, M.D. and Sullivan, J.P., 2001. The therapeutic potential of nicotinic acetylcholine receptor agonists for pain control. *Expert Opinion on Investigational Drugs*, 10(10): 1819-1830.
- ابریشم‌کار، م. و رهاوی، ر.، ۱۳۸۵. بررسی دیدگاه بیماران با دردهای عضلانی-اسکلتی مراجعه کننده به کلینیک روماتولوژی یزد در مورد تأثیر انواع غذاها بر دردهایشان. دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد، پایان‌نامه دکترای عمومی پزشکی، ۴۵-۴۲.
- حجازیان، س.ح.، دشتی، م.ح. و سلامی، ا.، ۱۳۸۶. اثر ضد دردی عصاره الکلی گیاه زنیان (*Carum copticum* (L.) C.B. Clarke) بر درد مزمن در موش سوری تحقیقات گیاهان دارویی و معطر ایران زمستان، ۲۳(۴): ۴۶۸-۴۷۶.
- حیدری، م.ر.، عقیلی، م.، و سلطانی‌نژاد، ا.، ۱۳۸۳. اثر ضد التهابی و بی‌دردی میوه گشنیز در موش سوری. مجله علمی دانشگاه علوم پزشکی قزوین، ۸(۴): ۳-۹.
- زارعیان، پ.، اسماعیلی ماهانی، س. و طاهریان فرد، م.، ۱۳۸۳. اثر ضد دردی عصاره هیدروالکلی ریشه شیرین‌بیان در موش صحرایی نر در دو مدل درد حاد و مزمن. مجله دانشکده پزشکی، ۶۲(۱۰): ۸۵۷-۸۵۱.
- زرگری ع.، ۱۳۷۵. گیاهان دارویی. جلد ۳، چاپ پنجم، انتشارات دانشگاه تهران، تهران، ۹۲۵ صفحه.
- طاهریان، ع.، عارفی، م.، وفایی، ع.، امامی ابرقویی، م.، صادقی، ح.، جراحی، م. و میلادی گرجی، ح.، ۱۳۸۴. بررسی اثر عصاره هیدروالکلی گیاه آویشن (*Thymus Vulgaris*) بر کاهش درد نورژنیک و التهابی در موش سفید کوچک. مجله دانشگاه علوم پزشکی بابل، ۷(۲): ۲۹-۲۴.
- صمصام‌شریعت، س.ه.، ۱۳۷۱. عصاره‌گیری و استخراج مواد مؤثره گیاهان دارویی و روشهای شناسایی و ارزشیابی آنها. انتشارات مانی، اصفهان، ۴۶۱ صفحه.

- Lean, M.E.J., O'Neill, T.W., Pendleton, N., Punab, M. and Vanderschueren, D., 2008. Investigating the determinants of international differences in the prevalence of chronic widespread pain: evidence from the European Male Ageing Study (EMAS). *Annals of the Rheumatic Diseases*, 1-6.
- Materska, M., Piacente, S., Stochmal, A., Pizza, C., Oleszek, W. and Perucka, I., 2003. Isolation and structure elucidation of flavonoid and phenolic acid glycosides from pericarp of hot peeper fruit *Capsicum annum* L. *Phytochemistry*, 63: 893-898.
- Miller, L. and Cano, A., 2008. Chronic pain prevalence in Michigan. *The Journal of Pain*, 9(4): Supplement 1: 70.
- Morton, L.W., Caccetta, R.A.A., Puddey, I.B. and Croft, K.D., 2000. Chemistry and biological effects of dietary phenolic compounds: relevance to cardiovascular disease. *Clinical and Experimental Pharmacology and Physiology*, 27: 152-159.
- Mulabagal, V. and Tsay, H.S., 2005. Bioactive natural products from plant cell cultures. *Proceeding of AP Academy of Sciences*, 9(2): 185-189.
- Musa, Y.M., Haruna, A.K., Ilyas, M., Yaro, A.H., Ahmadu, A.A., and Usman, H., 2008. Phytochemical analgesic and anti-inflammatory effects of the ethylacetate extract of the leaves of *Pseudocedrella Kotschyii*. *African Journal of Traditional Complementary and Alternative Medicines*, 5(1): 92-96.
- Noda, Y., Kneyuki, T., Igarashi, K., Mori, A. and Packer, L., 2000. Antioxidant activity of nasunin, an anthocyanin in eggplant peels. *Toxicology*, 148(2-3): 119-123.
- Orban, Z., Mitsiades, N., Burke, T.R.J., Tsokos, M. and Chrousos, G.P., 2000. Caffeic acid phenethyl ester induces leukocyte apoptosis, modulates nuclear factor-kappa B and suppresses acute inflammation. *Neuroimmunomodulation*, 7: 99-105
- Shen, G., Kiem, P.V., Cai, X.F., Dat, N.T., Choi, Y.A., Lee, Y.M., Park, Y.K. and Kim, Y.H., 2005. Solanoflavone, a new biflavonol glycoside from *Solanum melongena*: Seeking for anti-inflammatory components. *Archive of Pharmacological Research*, 28(6): 657-659.
- Spooner, M.F., Robichaud, P., Carrier, J.C. and Marchand, S., 2007. Carrier and serge marchand, endogenous pain modulation during the formalin test in estrogen receptor beta knockout mice. *Neuroscience*, 150(3): 675-680.
- Staniland, A.A. and McMahon, S.B., 2008. Mice lacking acid-sensing ion channels (ASIC) 1 or 2, but not ASIC3, show increased pain behavior in the formalin test. *European Journal of Pain*, 19: 1-4.
- Sudheesh, S., Sandhya, C., Sarah Koshy A., and Vijayalakshmi N.R., 1999. Antioxidant activity of flavonoids from *Solanum melongena*. *Phytotherapy Research*, 13: 393-396.
- Visioli, F., Borsani, L. and Galli, C., 2000. Diet and prevention of coronary heart disease: the potential role of phytochemicals. *Cardiovascular Research*, 47: 419-425.
- 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 Journal*, 4: 161-174.
- Fazli-Tabaiea, S., Bazaz, N., Modirzadeh, A., Bazaz, A., Maghsoudi, A. and Zarrindast, M.R., 2008. Effect of lithium on swim stress-induced antinociception in naive mice and mice with subchronic administration of morphine or swim stress in formalin test. *Archives of Iranian Medicine*, 11(2): 166-172.
- Franklin, B.J. and Abbott, F.R., 1993. Pentobarbital, diazepam and ethanol abolish the interphase diminution of pain in the formalin test: evidence for pain modulation by GABA receptor. *Journal of Pharmacology, Biochemistry and Behavior*, (46): 661-666.
- González, Y., Boffill, M.A., Bermúdez, D., Castillo, O. and Iglesias, N., 2006. Effect of an extract of *Solanum melongena* and *Plantago major* on membrane of human erythrocyte. *Pharmacology*, 3: 531-536.
- Guyton, A.C. and Hall, J.E., 2006. *Text Book of Medical Physiology*. 11th Ed. Elsevier Inc. Philadelphia, Pennsylvania, 1152p.
- Han, S.W., Tae, J., Kim, J., Kim, D., Seo, G., Yun, K., Choi, S., Kim, T., Nah, Y. and Lee, Y. 2003. The aqueous extract of *Solanum melongena* inhibits PAR2 agonist-induced inflammation. *Clinica Chimica Acta*, 328 (1-2): 39-44.
- Hardt, J., Jacobsen, C., Goldberg, J., Nickel, R. and Buchwal, D., 2008. Prevalence of chronic pain in a representative sample in the United States. *Pain Medicine*, 9(7): 803-812.
- Hejazian, S.H., Mosaddegh, M.H., and Dashti-R, M.H., 2008. Antinociceptive effects of *Carum Copticum* extract in mice using formalin test. *World Applied Sciences Journal*, 3(2): 215-219.
- Katzung, B.G., 2006. *Basic & Clinical Pharmacology*. 10th Ed., McGraw-Hill Medical, USA, 1179p.
- Kowalski, R., Kowalska, G. and Wiercin'ski, J., 2003. Chemical composition of fruits of three aubergine (*Solanum melongena* L.) cultivars. *Folia Horticulturae*, 15(2): 89-95.
- Kwon, Y.I., Apostolidis E. and Shetty, K., 2007. In vitro studies of eggplant (*Solanum Melongena*) phenolics as inhibitors of key enzymes relevant for type 2 diabetes and hypertension. *Bioresource Technology*, 99(8): 2981-8.
- Lauritzen, I., Blondeau, N., Heurteaux, C., Widmann, C., Romey, G. and Lazdunski, M., 2000. Polyunsaturated fatty acids are potent neuroprotectors. *The EMBO Journal*, 19(8): 1784-1793.
- Lee, M.R., 2006. The Solanaceae foods and poisons. *The Journal of the Royal College of Physicians of Edinburgh*, 36 (2): 162-169.
- Lopez-corcuera, B., Geerlings A. and Aragon C., 2001. Glycine neurotransmitter transporters: an update. *Molecular Membrane Biology*, 18(1): 13-20.
- Macfarlane, G.J., Pye, S.R., Finn, J.D., Wu, F.C.W., Silman, A.J., Bartfai, G., Boonen, S., Casanueva, F., Forti, G., Giwercman, A., Han, T.S., Huhtaniemi, I.T., Kula, K.,

The effect of *Solanum melongena* L. hydro-alcoholic extract on chronic pain in male mice as compared with morphine

M.H. Dashti Rahmatabadi¹, M. Anvari^{2*}, M. Rezai Sadrabadi³, H. Fallah Tafti³, S. Zambagh³ and S. Yadegari⁴

1- Physiology Department, Herbal Medicine Research Center, Shahid Sadoughi Medical University, Yazd, Iran

2*- Corresponding author, Department of Biology & Anatomical Sciences, Research and Clinical Center for Infertility, Shahid Sadoughi medical University, Yazd, Iran, E-mail: moanvari@yahoo.com

3- Medical Student, Shahid Sadoughi Medical University, Yazd, Iran

4- Department of Biology & Anatomical Sciences, Shahid Sadoughi Medical University, Yazd, Iran

Received: May 2008

Revised: January 2009

Accepted: February 2009

Abstract

Nowadays, steroidal anti inflammatory and opioide analgesics are widely used to attenuate the chronic Pain. For achieving new analgesics, many investigations have been focused on understanding the antinociceptive effects of different ethnic medicinal plants. In this study, the effects of *Solanum melongena* L. extract on chronic pain is assessed and compared with morphine. This study was conducted as an experimental trial on 40 male mice, equally and randomly divided in to 8 groups. 15 minutes after intra peritoneal injection of the extract, morphine or saline, 25µl of 2.5% formalin was subcutaneously injected to left hind paw of each mouse. Immediately after this injection the animals were placed under a chamber on the formalin test observational set up. Then pain scores were ascribed to each mouse according to pain intensity expression every 15 seconds during 1 hour. Our findings showed that 1000mg/kg *Solanum melongena* extract was analgesic in the 1st (acute) and the 2nd (chronic) phases of formalin test. This effect was more prominent during 20 to 40 min. after formalin injection and the pain score was significantly less than control (p=000). The analgesic effect of this eggplant dose, didn't show any significant difference with 4mg/kg morphine sulfate in this time period (P=0.146). According to our findings the hydro-alcoholic extract of *Solanum melongena* reduces chronic pain produced by formalin injection.

Key words: *Solanum melongena* L., chronic pain, formalin test, morphine, mice.