

اثر عصاره آبی الکلی طارونه بر درد مزمن در موش سوری

محمدحسین دشتی رحمت‌آبادی^۱، علیرضا وحیدی مهرجردی^{۲*}، محمداسماعیل پنجعلی‌زاده^۳

۱- دانشیار، گروه فیزیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید صدوقی یزد، یزد

۲- استادیار، دانشکده داروسازی، مرکز تحقیقات گیاهان دارویی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید صدوقی یزد، یزد

۳- دانشجوی پزشکی، دانشکده پزشکی علی ابن ابیطالب (ع)، دانشگاه آزاد اسلامی واحد یزد، یزد
*آدرس مکاتبه: یزد، بلوار دکتر حسابی، بلوار شهدای گمنام، پردیس دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید صدوقی، دانشکده داروسازی، مرکز تحقیقات گیاهان دارویی، کدپستی: ۸۹۱۵۱۷۳۱۴۳
تلفن: ۱۷-۸۲۰۳۴۱۰ (۰۳۵۱) داخلی ۲۵۷، دورنگار: ۸۲۰۲۶۳۲ (۰۳۵۱)
پست الکترونیک: arvahidi@ssu.ac.ir

تاریخ تصویب: ۹۰/۱/۱۹

تاریخ دریافت: ۸۹/۳/۱۱

چکیده

مقدمه: در طب سنتی ایران از داروهای گیاهی متعددی برای تسکین درد استفاده می‌شده است. یکی از این موارد عرق طارونه یا غلاف گل آذین درخت خرما است.

هدف: در این پژوهش اثر ضددردی عصاره آبی الکلی طارونه بر درد التهابی ناشی از فرمالین در موش سوری بررسی شده است. روش بررسی: به منظور انجام این پژوهش تعداد ۲۸ سر موش سوری نر به صورت تصادفی در ۴ گروه مساوی تقسیم شدند. دوزهای ۲، ۲۰ و ۲۰۰ میلی‌گرم/کیلوگرم عصاره طارونه و حلال عصاره در حجم ۱۰ میلی‌لیتر/کیلوگرم به صورت داخل صفاقی به ترتیب به حیوانات گروه‌های آزمون و کنترل تزریق شد. برای بررسی درد از آزمون فرمالین به عنوان مدل حیوانی درد التهابی استفاده شد.

نتایج: یافته‌های این آزمون نشان داد که میانگین شدت درد ایجاد شده در آزمون فرمالین در گروه کنترل $0.0599 \pm 1/665$ و در گروه‌های دریافت‌کننده دوزهای ۲، ۲۰ و ۲۰۰ عصاره به ترتیب $0.0760 \pm 1/079$ ، $0.0822 \pm 0/9192$ و $0.0658 \pm 0/3842$ بوده‌اند.

نتیجه‌گیری: نتایج حاصل از این پژوهش نشان داد که دوزهای مختلف عصاره طارونه به یک روش وابسته به دوز درد التهابی ناشی از آزمون فرمالین را در موش سوری کاهش داده‌اند.

گل واژگان: درخت خرما، آزمون فرمالین، درد، طارونه، موش سوری



مقدمه

درد یک پاسخ فیزیولوژیک نسبت به یک محرک آزاردهنده است که تمامی افراد آن را در زندگی شخصی تجربه کرده‌اند. اغلب افراد در زندگی روزمره یا در بیمارستان از آن شاکی هستند و علت اصلی مراجعه به اورژانس را شامل می‌شود [۱،۲،۳]. امروزه برای کاهش درد اغلب از داروهای مسکن که در کبد متابولیزه می‌شوند و همگی دارای عوارض فراوانی از جمله اختلال سیستم عصبی مرکزی، سیستم تنفسی، اختلال قلبی و عروقی، انقباض عضلات صاف، اختلال دستگاه گوارش، کاهش سطح هوشیاری و خواب آلودگی و اعتیاد هستند استفاده می‌شود [۴،۵].

در طب سنتی قدیم داروهای گیاهی متعدد از جمله بابونه، مریم نخودی، برگ و میوه انگور، ریشه شیرین بیان، سنبل الطیب، اسطوخودوس و فراورده‌های گیاهی نظیر عرق طارونه به عنوان ضد درد، مسکن و آرامبخش به کار رفته است [۶،۷].

عرق طارونه از غلاف گل آذین درخت خرما (*Phoenix Dactylifera*)، که چمچه نیز نامیده می‌شود، به دست می‌آید. خواص درمانی که برای طارونه قائل شده‌اند شامل پایین آوردن چربی خون، افزایش شیر مادر، آرامبخش و مسکن اعصاب، خواب‌آوری، تسکین دادن درد مفاصل و درمان امراض روماتیسمی، محرک و نیروبخش قوای جنسی، برطرف کننده‌ی اسهال و دل‌پیچه می‌شود و مالیدن خمیر آن به لته‌های دندان باعث تقویت آنها و برطرف کردن پوره و چرک و خون لثه می‌شود [۸].

طارونه (چمچه خرما) حاوی پروتئین، چربی، قندهای احیا و غیر احیا، لیگنین، فورفورال، پکتات کلسیم، ۱ و ۲ - دی متوکسیل ۴ - متیل بنزن، مشتقات کافور، کومارین، استرول‌های گیاهی، فیبر و رطوبت است [۹،۱۰،۱۱].

امروزه تحقیقات گسترده‌ای با تکیه بر منابع طب سنتی، به منظور تعیین خواص فارماکولوژیک گیاهان دارویی و فواید و مضرات احتمالی آنها در دست انجام است. بررسی اثرات

فارماکولوژیک برخی از ترکیبات موجود در چمچه خرما نظیر استرول‌های گیاهی، مشتقات کومارین و کافور، اثر آنتی‌اکسیدانی و ضدالتهابی آنها را تأیید کرده است [۱۶ - ۱۲]. با توجه به استفاده از عرق طارونه در طب سنتی به عنوان مسکن و وجود شواهدی مبنی بر اثر ضد درد و ضدالتهابی برخی از ترکیبات آن، در این مطالعه اثر عصاره آبی الکلی طارونه بر درد مزمن در موش سوری با استفاده از آزمون فرمالین مورد بررسی قرار گرفته است.

هدف از این پژوهش تعیین اثر تزریق داخل صفاقی دوزهای ۲، ۲۰ و ۲۰۰ میلی گرم عصاره طارونه به ازای هر کیلوگرم وزن بدن بر درد مزمن در موش سوری می‌باشد.

مواد و روش‌ها

این پژوهش از نوع کارآزمایی تجربی و به روش مداخله‌ای به انجام رسیده است. در این تحقیق از ۲۸ سر موش سفید کوچک آزمایشگاهی (سوری) نر با وزن ۳۰ - ۲۵ گرم که در دمای 22 ± 2 درجه سانتی‌گراد و تحت رژیم غذایی یکسان و آزاد و در دوره روشنایی طبیعی قرار داشتند، استفاده شد. حیوانات به طور تصادفی به ۴ گروه ۷ تایی تقسیم شدند. ۳ گروه آزمون به ترتیب دوزهای ۲، ۲۰ و ۲۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم عصاره‌ی طارونه و ۱ گروه کنترل حلال عصاره (محلول ۲۰ درصد توئین ۸۰) دریافت می‌کردند.

به منظور تهیه عصاره طارونه، ابتدا غلاف‌های تازه گل آذین نخل، که از یک درخت خرما می‌مضافتی به تهیه شده بود، در دمای اتاق خشک شد. سپس تکه‌های خرد شده طارونه به وسیله آسیاب برقی پودر شده و به ازای هر ۲۰۰ گرم پودر طارونه ۱۰۰۰ میلی لیتر الکل ۸۰ درجه اضافه شده و مخلوط به دست آمده در یک ظرف شیشه‌ای سیاه رنگ به مدت ۲ روز در جای تاریک و خنک نگهداری و در فواصل منظم تکان داده شد. سپس مخلوط را از پارچه تمیز و کاغذ صافی گذرانده و محلول به دست آمده با دور ۴ هزار و به مدت ۱۰ دقیقه



سانتریفیوژ شد. محلول رویی حاوی عصاره طارونه در ظرف مسطح شیشه‌ای به مدت ۱۰ روز نگهداری و خشک شد. جهت تهیه محلول قابل تزریق، عصاره خشک شده به مقدار مورد نیاز توزین، و در محلول ۲۰ درصد توئین ۸۰ حل شده و در یخچال با دمای ۴ درجه‌ی سانتی‌گراد تا موقع تزریق نگهداری شد [۱۷].

تمام تزریقات در حجم ۱۰ میلی‌لیتر به ازای هر کیلوگرم وزن حیوان و به صورت داخل صفاقی در فاصله زمانی ۸ الی ۱۱ صبح انجام شد.

آزمون فرمالین: برای انجام این آزمون نخست حیوان وزن شده و برای سازگاری با محیط جدید ۳۰ - ۲۰ دقیقه قبل از آزمایش درون محفظه مشاهده قرار می‌گرفت. محفظه مشاهده ظرفی از جنس پلی‌اتیلن با ابعاد $15 \times 15 \times 20$ سانتی‌متر بود که به طور وارونه روی میز شیشه‌ای قرار می‌گرفت. در زیرصفحه شیشه‌ای میز، آینه‌ای با زاویه ۴۵ درجه جاسازی شده بود تا تصویر پا و بخش‌های تحتانی بدن حیوان، که روی صفحه شیشه‌ای واقع شده بود، در آینه به خوبی برای ناظر قابل رؤیت باشد. پس از طی دوره سازش و ۱۵ دقیقه پس از تزریق داخل صفاقی عصاره یا حلال، ۲۰ میکرولیتر از فرمالین رقیق شده ۳ درصد توسط سرنگ انسولین به صورت زیر جلدی در کف پای چپ حیوان تزریق می‌شد و بلافاصله حیوان به محفظه مخصوص مشاهده منتقل می‌شد و رفتارهای ناشی از درد حیوان در هر ۱۵ ثانیه در طول یک‌ساعت آزمون فرمالین به صورت زیر نمره‌دهی می‌شد [۱۸]:

۱- چنانچه حیوان پای تزریق شده را به شدت تکان داده، می‌لیسید و یا گاز می‌گرفت، شدیدترین میزان درد تلقی شده و امتیاز ۳+ برای آن در نظر گرفته می‌شد.

۲- هرگاه حیوان پای تزریق شده را بالا گرفته و از تماس آن با کف شیشه‌ای احتراز می‌کرد، شدت درد ۲+ تلقی می‌شد.

۳- هرگاه حیوان پای تزریق شده را با کف شیشه به صورت تماس قرار داده ولی از اعمال وزن خود روی آن خودداری می‌کرد و یا لنگ لنگان روی کف شیشه‌ای حرکت می‌کرد، شدت درد ۱+ در نظر گرفته می‌شد.

۴- هرگاه حیوان پای تزریق شده را نظیر پای سالم مورد استفاده قرار داده و به طور طبیعی به آن تکیه می‌کرد و به صورت عادی راه می‌رفت، امتیاز درد صفر (۰) تلقی می‌شد [۱۹].

در این پژوهش یافته‌های امتیاز درد که در فواصل زمانی ۱۵ ثانیه‌ای برای هر حیوان، در طول یک ساعت آزمون فرمالین، در جداول مربوطه ثبت شده بود به صورت ۱۲ میانگین شدت درد در مقاطع زمانی ۵ دقیقه‌ای برای هر حیوان محاسبه شد. سپس برای بررسی نهایی و مقایسه میانگین‌های شدت درد از نرم‌افزار "Graphpad Prism" و آزمون آماری "ANOVA" و پس از آزمون Tukey و آزمون T مستقل استفاده شد. در این تحقیق $p < 0.05$ به عنوان سطح معنی‌دار بودن اختلاف میانگین‌های شدت درد در نظر گرفته شد.

نتایج

در این پژوهش میانگین شدت درد در گروه‌های مختلف با استفاده از آمار توصیفی، در طول یک ساعت آزمون فرمالین تعیین شد که تغییرات آن در منحنی شماره ۱ نشان داده شده است.

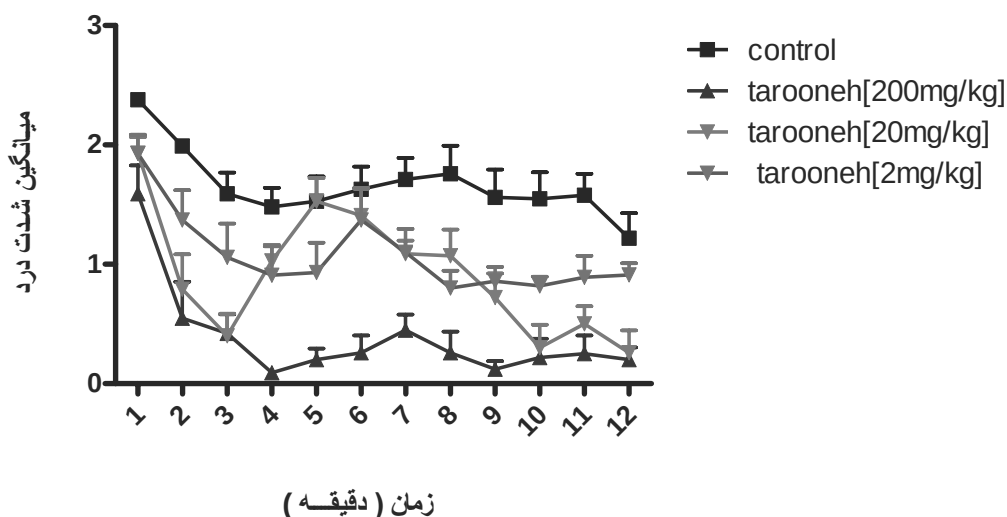
در یک دیدگاه کلی برای مقایسه شدت درد گروه‌های مختلف در مقاطع زمانی ۱۲ گانه از آزمون آنالیز واریانس یک طرفه و پس از آزمون Tukey استفاده شد.

یافته‌های این آزمون آماری نشان داد که گروه دریافت‌کننده دوز ۲ میلی‌گرم بر کیلوگرم طارونه در مقایسه با گروه کنترل در تمام مقاطع زمانی ۵ دقیقه‌ای در طول یک ساعت آزمون فرمالین شدت درد کمتری داشته‌اند که این کاهش شدت درد در مقاطع زمانی هشتم (۴۰ - ۳۵)، نهم (۴۵ - ۴۰)، دهم (۵۰ - ۴۵) و یازدهم (۵۵ - ۵۰) نسبت به گروه کنترل معنی‌دار بوده است ($p < 0.05$). دوز ۲۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم طارونه نیز در مقایسه با کنترل در تمام مقاطع زمانی شدت درد را کاهش داده و این کاهش در مقاطع زمانی دوم (۱۰ - ۵)، سوم (۱۵ - ۱۰)، نهم (۴۵ - ۴۰)، دهم (۵۰ - ۴۵)، یازدهم (۵۵ - ۵۰) و دوازدهم (۶۰ - ۵۵) معنی‌دار بوده است ($p < 0.01$).



مقایسه کلی شدت درد در طول مدت یک ساعت آزمون فرمالین نشان داد که تمامی دوزهای مورد استفاده طارونه نسبت به گروه کنترل شدت درد را به طور معنی داری کاهش داده اند ($p < 0.0001$, جدول شماره ۲).

گروه دریافت کننده دوز ۲۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم طارونه در مقایسه با گروه کنترل در تمام مقاطع زمانی از لحاظ کاهش شدت درد برتری داشته و معنی دار بوده است ($p < 0.01$, جدول شماره ۱).



منحنی شماره ۱- وضعیت شدت درد در حیوانات گروه های مختلف در ۱۲ مقطع زمانی در طول یک ساعت آزمون فرمالین (n=7)

زمان	گروه کنترل (توین)		دوز ۲ طارونه		دوز ۲۰ طارونه		دوز ۲۰۰ طارونه	
	میانگین	انحراف معیار	میانگین	انحراف معیار	میانگین	انحراف معیار	میانگین	انحراف معیار
۰-۵	۲/۳۸۰	۰/۰۴۶	۱/۹۳۰	۰/۱۵۷	۱/۹۳۰	۰/۱۳۶	**۱/۵۹	۰/۲۳۹
۵-۱۰	۱/۹۹۰	۰/۰۱۹	۱/۳۷۰	۰/۲۵۲	**۰/۷۹	۰/۲۹۳	**۰/۵۵	۰/۳۰۳
۱۰-۱۵	۱/۵۹۰	۰/۱۷۸	۱/۰۶۰	۰/۲۸۱	**۰/۴۰	۰/۱۸۵	**۰/۴۲	۰/۱۶۰
۱۵-۲۰	۱/۴۸۰	۰/۱۶۲	۰/۹۱۰	۰/۲۴۲	۱/۰۳۰	۰/۱۳۵	**۰/۰۹	۰/۰۵۶
۲۰-۲۵	۱/۵۳۰	۰/۲۰۷	۰/۹۳۰	۰/۲۵۱	۱/۵۳۰	۰/۱۹۵	**۰/۲۰	۰/۰۹۴
۲۵-۳۰	۱/۶۳۰	۰/۱۸۸	۱/۳۷۰	۰/۲۷۱	۱/۴۱۰	۰/۲۲۳	**۰/۲۶	۰/۱۴۳
۳۰-۳۵	۱/۷۱۰	۰/۱۸۲	۱/۱۰۰	۰/۱۹۶	۱/۰۹۰	۰/۱۱۰	**۰/۴۵	۰/۱۲۹
۳۵-۴۰	۱/۷۶۰	۰/۲۳۵	*۰/۸۰	۰/۱۴۷	۱/۰۷۰	۰/۲۲۲	**۰/۲۶	۰/۱۷۷
۴۰-۴۵	۱/۵۶۰	۰/۲۳۴	*۰/۸۶	۰/۱۱۸	**۰/۷۲	۰/۲۰۴	**۰/۱۲	۰/۰۶۸
۴۵-۵۰	۱/۵۵۰	۰/۲۲۰	*۰/۸۲	۰/۰۷۵	**۰/۳۰	۰/۱۹۴	**۰/۲۲	۰/۱۵۶
۵۰-۵۵	۱/۵۸۰	۰/۱۷۹	*۰/۸۹	۰/۱۸۲	**۰/۵۰	۰/۱۴۸	**۰/۲۵	۰/۱۵۳
۵۵-۶۰	۱/۲۲۰	۰/۲۱۰	۰/۹۱۰	۰/۰۹۹	**۰/۲۶	۰/۱۸۷	**۰/۲۰	۰/۱۰۵

* و ** بیانگر اختلاف معنی دار شدت درد به ترتیب با $p < 0.05$ و $p < 0.01$ در مقایسه با گروه کنترل در آزمون آنالیز واریانس یک طرفه و پس آزمون tukey می باشد.



جدول شماره ۲ - مقایسه کلی شدت درد در طول مدت یک ساعت آزمون فرمالین بین گروه‌های دریافت‌کننده دوزهای مختلف طارونه و گروه کنترل با استفاده از آزمون T مستقل ($n=7$)

ارزش P	فاصله اطمینان		انحراف معیار	میانگین	معیار آماری	گروه‌ها
	حد بالا	حد پایین				
	۲/۵۵۰	۰/۸۵۰۰	۰/۰۵۹۹	۱/۶۶۵۰		کنترل
<۰/۰۰۰۱	۲/۵۵۰	۰/۰۵۰۰	۰/۰۶۶۶	۱/۰۷۹۰		دوز ۲ طارونه
<۰/۰۰۰۱	۲/۲۵۰	۰/۰۰۰۰	۰/۰۸۲۲	۰/۹۱۹۲		دوز ۲۰ طارونه
<۰/۰۰۰۱	۲/۲۰۰	۰/۰۰۰۰	۰/۰۶۵۸	۰/۳۸۴۲		دوز ۲۰۰ طارونه

عصبی فیزیولوژیک مهارکننده درد یک مرحله بی‌دردی نسبی برقرار می‌شود. در نهایت مرحله دوم، درد که دردی مزمن می‌باشد، شروع شده و تا دقیقه ۶۰ پس از تزریق مشاهده می‌شود [۲۰]. درد گذرای مرحله اول (حاد) به دنبال تحریک مستقیم گیرنده‌های درد توسط فرمالین حاصل می‌شود در حالی که مرحله دوم درد (مزمن) ناشی از واکنش‌های التهابی به دنبال آسیب بافتی و آزاد شدن مواد التهابی نظیر هیستامین، پروستاگلاندین و برادی کینین در موضع تزریق فرمالین می‌باشد [۲۱].

نتایج حاصل از این پژوهش نشان داد که تمامی دوزهای مورد استفاده طارونه اثر ضددردی داشته‌اند که این اثر در مرحله درد مزمن بارزتر بوده و با افزایش دوز، اثر ضددردی نیز افزایش یافته است.

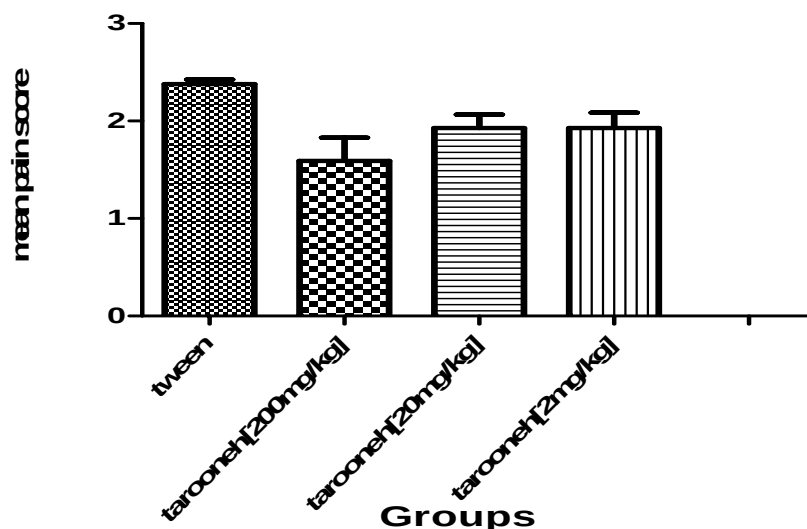
طارونه از نظر شیمیایی از پروتئین‌ها، چربی‌ها، قندهای احیا و غیراحیا، رطوبت، خاکستر چوب، لیگنین، فورفورال، پکتات کلسیم، ۱ و ۲ - دی متوکسیل ۴ - متیل بنزن، مشتقات کافور، کومارین و استرول‌های گیاهی تشکیل شده است [۱۰، ۱۱]. هرچند مقاله تحقیقی دیگری که اثر ضددردی و ضدالتهابی طارونه را مورد بررسی قرار داده باشد، وجود ندارد تا یافته‌های این پژوهش با آن مقایسه شود، مقالات متعددی اثر ضددردی و ضدالتهابی برخی از ترکیبات موجود در عصاره این گیاه را تأیید کرده‌اند.

مقایسه شدت درد در مراحل مختلف آزمون فرمالین بین گروه کنترل با گروه‌های آزمون (دریافت‌کننده دوزهای مختلف طارونه) نشان داد که در مرحله درد حاد (۵ دقیقه اول آزمون) تمامی دوزهای مورد استفاده طارونه، شدت درد ناشی از تزریق فرمالین را کاهش داده‌اند، اما تنها کاهش درد ایجاد شده توسط دوز ۲۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم طارونه نسبت به گروه کنترل تفاوت معنی‌داری داشته است ($p < 0/05$ ، هیستوگرام شماره ۱). مقایسه شدت درد گروه‌های دریافت‌کننده دوزهای مختلف طارونه با گروه کنترل در مراحل بی‌دردی (مقاطع زمانی ۲ و ۳) و درد مزمن (مقاطع زمانی ۴ تا ۱۲) از آزمون فرمالین نشان داد که تمامی دوزهای طارونه در این دو مرحله به طور قابل ملاحظه‌ای درد ناشی از تزریق فرمالین را نسبت به گروه کنترل کاهش داده‌اند ($p < 0/05$ ، به ترتیب جدول شماره‌های ۳ و ۴). تمامی حیوانات تا مدت حداقل ۱۰ روز پس از آزمایش تحت نظر بودند و موردی از تلفات و یا تغییر عادات، و رفتار بیمارگونه در آنها مشاهده نشد.

بحث

به طور کلی تزریق زیر جلدی فرمالین رقیق شده باعث ایجاد پاسخ درد دو مرحله‌ای می‌شود که در مرحله اول آن، دردی حاد و سریع در ۵ دقیقه اول آزمون ایجاد می‌شود. سپس در دقایق ۱۵ - ۱۰ پس از تزریق به دنبال فعال شدن مسیرهای





هیستوگرام شماره ۱- مقایسه شدت درد گروه‌های دریافت‌کننده دوزهای مختلف طارونه و گروه کنترل در ۵ دقیقه‌ی اول (مرحله درد حاد) آزمون فرمالین (n=۷)

جدول شماره ۳- مقایسه میانگین شدت درد در فاصله‌ی زمانی ۱۰ تا ۱۵ دقیقه آزمون فرمالین بین گروه‌های دریافت‌کننده دوزهای مختلف طارونه و گروه کنترل با استفاده از آزمون T مستقل (n=۷)

ارزش P	فاصله اطمینان		انحراف معیار	میانگین	معیار آماری	گروه‌ها
	حد بالا	حد پایین				
	۲/۰۵۰	۱/۰۰۰	۰/۱۰۷۴	۱/۷۹۰		کنترل
۰/۰۴۴۰	۲/۰۵۰	۰/۴۵۰۰	۰/۱۸۵۲	۱/۲۱۵		دوز ۲ طارونه
۰/۰۰۰۶	۱/۶۰۰	۰/۰۰۰	۰/۱۷۵۸	۰/۵۹۵۰		دوز ۲۰ طارونه
۰/۰۰۰۳	۱/۵۵۰	۰/۰۰۰	۰/۱۶۳۰	۰/۴۸۵۰		دوز ۲۰۰ طارونه

جدول شماره ۴- مقایسه میانگین شدت درد در فاصله‌ی زمانی ۲۰ تا ۶۰ دقیقه آزمون فرمالین بین گروه‌های دریافت‌کننده دوزهای مختلف طارونه و گروه کنترل با استفاده از آزمون T مستقل (n=۷)

ارزش P	فاصله اطمینان		انحراف معیار	میانگین	معیار آماری	گروه‌ها
	حد بالا	حد پایین				
	۲/۲۵۰	۰/۸۵۰۰	۰/۰۶۵۱	۱/۵۵۸		کنترل
<۰/۰۰۰۱	۲/۰۰۰	۰/۰۵۰۰	۰/۰۶۲۰	۰/۹۵۴۴		دوز ۲ طارونه
<۰/۰۰۰۱	۲/۲۰۰	۰/۰۰۰	۰/۰۸۵۷	۰/۸۷۸۹		دوز ۲۰ طارونه
<۰/۰۰۰۱	۰/۹۵۰۰	۰/۰۰۰	۰/۰۴۰۸	۰/۲۲۷۸		دوز ۲۰۰ طارونه



در مطالعه‌ای که در سال ۲۰۰۳ تحت عنوان درمان دارویی سردرد، با استفاده از طب سنتی ایران، به انجام رسیده، آمده است که کافور در طب قدیم ایران به عنوان مسکن در درمان سردردهای یک طرفه راجعه به صورت موضعی و رکتال استفاده می‌شده است [۲۲]. در مطالعه‌ی دیگری اثر ضددردی مشتقات کافور با استفاده از آزمون قد کشیدن (Writhing) در موش سفید کوچک آزمایشگاهی مورد بررسی و تأیید قرار گرفته است [۱۲].

در مطالعه‌ای که توسط Haoxing xu و همکارانش در سال ۲۰۰۵ انجام شد مکانیسم احتمالی عملکرد ضددردی و ضدالتهابی کافور مشخص شد. نتایج این مطالعه نشان داده است که تحریک و متعاقباً از بین بردن حساسیت نوعی از کانال‌های وانیلیدی (Transient Receptor Vanilloid Subtype I Channel) و نیز گیرنده‌های کالیکرئینی که به وفور بر روی نورون‌های حس درد بیان می‌شوند، مسئول اثرات ضددردی کافور هستند [۱۳].

در مقاله‌ای تحت عنوان فعالیت‌های ضدالتهابی و آنتی‌اکسیدانی مشتقات کومارین صنعتی و طبیعی که در سال ۲۰۰۴ به چاپ رسید مکانیسم‌های عملکرد ضدالتهابی و آنتی‌اکسیدانی کومارین شرح داده شد. کومارین در مهار تولید، و از بین بردن رادیکال‌های آزاد اکسیژن نقش دارد و نیز فرایندهای آسیب با واسطه‌ی رادیکال‌های آزاد را تعدیل می‌کند. به دنبال آسیب بافتی، نظیر آنچه که به دنبال تزریق فرمابین رخ می‌دهد، پروستاگلاندین‌ها در ایجاد التهاب نقش دارند و PGE2 از طریق حساس کردن پایانه‌های عصبی به عمل برادی کینین، هیستامین و سایر میانجی‌های رها شده در روند التهاب کمک کرده و ایجاد درد را تشدید می‌کند. کومارین و مشتق آن ۷-هیدروکسی کومارین تولید پروستاگلاندین‌ها را از طریق مهار سیستم آنزیمی سیکلواکسیژناز مهار می‌کنند و در نتیجه روند التهاب و درد را کاهش می‌دهند [۱۴].

در مطالعه‌ای در سال ۲۰۰۱، بتا استریول که نوعی استروئول گیاهی بوده و در عصاره طارونه نیز موجود می‌باشد، به عنوان



یک عامل ضدالتهابی، معرفی و گزارش شد که این اثر ضعیف‌تر از اثر ضدالتهابی هیدروکورتیزون بوده است [۱۵].

در پژوهشی که در سال ۲۰۰۸ در هندوستان با استفاده از آزمون‌های فرمالین، صفحه‌ی داغ و قد کشیدن بر روی موش سفید به عمل آمد، نشان داده شد که ویتامین C، کاروتن، استروئول‌های گیاهی (سیتوستروئول) و کلسیم موجود در فراورده‌ها گیاهی موجب تسکین درد می‌شوند [۱۶].

در مطالعه‌ی دیگری در سال ۲۰۰۸، با استفاده از آزمون القاء درد توسط گلوتامات، مشخص شد که استیل ۲-پیرون، Scopoletin (نوعی کومارین) و Alfa-Spinasterol (نوعی استروئول گیاهی) موجود در عصاره‌های گیاهی، مسئول اثرات ضددردی فراورده‌های گیاهی هستند. در این پژوهش مشخص شد که این اثر از طریق بلوک گیرنده‌های گلوتامات و به طور نسبی مهار سیتوکین‌های پیش التهابی TNFalfa و IL-1 اعمال می‌شود. بر اساس یافته‌های این مطالعه از بین مواد فوق، آلفا-اسپیناستروئول بیشترین اثر ضددردی را از خود نشان داده است و مکانیسم احتمالی اثر ضددردی آن از طریق اختلال در مسیر گلوتامات و حرکت کلسیم از وراء غشای سلولی نورون عنوان شده است [۲۳].

در یک بررسی دیگر نشان داده شد که کومارین و مشتقاتش، درد و التهاب ایجاد شده به وسیله تزریق داخل صفاقی ۰/۱ میلی‌لیتر p-بنزوکوئین ۲/۵ درصد به ازای هر ۱۰ گرم وزن موش، که به صورت تعداد انقباضات شکمی به مدت ۱۵ دقیقه شمارش می‌شد، را کاهش می‌دهند [۲۴].

با استناد به یافته‌های فوق می‌توان مشتقات کافور، کومارین و فیتواستروئول‌های موجود در عصاره طارونه را مسئول احتمالی اثرات ضددردی آن دانست. با مشخص شدن اثر ضددردی طارونه، به ویژه در مرحله درد مزمن، لازم است تا قدرت اثر آن در مقایسه با داروهای ضدالتهابی غیراستروئیدی رایج و نیز مکانیسم سلولی این اثر مورد ارزشیابی بیشتر قرار گیرد.

تشکر و قدردانی

بدین وسیله از سرکار خانم اشرف السادات سلامی،
کارشناس محترم آزمایشگاه فیزیولوژی دانشکده پزشکی شهید

صدوقی یزد، که در تهیه عصاره گیاه مساعدت نموده‌اند، تقدیر
می‌نمایم.

منابع

1. Tutk DC and Meliack R. Handbook of pain assessment. 2nd ed. Guilford Press Inc. USA. 2001, pp: 6 – 7.
2. Duck JA, Bogen Schutz-Godwin MJ, duCellier J and Duke P-Ak. Hand book of medicinal herbs. 2th ed. CRC press. USA. 2002, pp: 640 – 1.
3. Shidata M, Ohkubo T and Inoki R. Modified formation test, characteristic biphasic pain response. *Pain* 1990; 38: 347 – 52.
4. Adib A, Ghafghazi T and Hajhashemi V. Medical Pharmacology. Mani press, IRAN, 2002, pp: 279 - 91.
5. Kaplan H. Sandock B. comprehensive text of psychiatry. 7thed. Williams and Wilkins company .USA. 2000, pp: 1284 – 441.
6. Mir Heidar H. Encyclopedia of plants. vol. 2, Islamic Culture Press. IRAN, 1998, pp: 341 – 5.
7. Mahvan A. The role of medicinal plants in digestion, health, nutrition and beauty. Peike Hedy press, IRAN, 2005, p: 56.
8. Ashrafjehani A. Date- the fruit of life. Agricultural publication, Tehran, 2006, pp: 1-9, 21-29.
9. Mikki MS, Al -Taisan SM and Abdul Aziz A. Isolation of the chemical constituents of the spathe of date palm, Al-Hassa Regional Agricultural Research Centre. Saudi Arabia, 1989, pp: 244 – 98.
10. Baraem I, Jeya H, Imad H and Riad B. Date consumption and dietary significance in the United Arab Emirates. *J. Sci. Food Agric.* 2006; 86 (8): 1196 – 201.
11. Mokhtar I M, Sharifi E and Moghadamnia D. Effect of alcoholic extract of *Phoenix dactylifera* spathe on histological change in testis and concentrations of LH, FSH and testosterone in male rat. *Iranian J. Basic Med. Sci.* 2007; 9 (4 (32)): 265 - 71.
12. Schenone S, Bruno O, Ranise A, Bondavalli F, Filippelli W, Falcone G and Rinaldi B. O-[2-hydroxy-3-(dialkylamino)propyl]ethers of (+)-1,7,7-trimethyl bicyclo [2.2.1] heptan-2-one oxime (camphor oxime) with analgesic and antiarrhythmic activities. *Farmaco.* 2000; 55: 495 – 8.
13. Xu H, Blair NT and Clapham DE. Camphor activates and strongly desensitizes the transient receptor potential vanilloid subtype 1 channel in a vanilloid-independent mechanism. *J. Neurosci.* 2005; 25 (39): 8924 - 37.
14. Fylaktakidou KC, Hadjipavlou-Litina DJ, Litinas KE, Nicolaides DN. Natural and synthetic coumarin derivatives with anti-inflammatory/antioxidant activities. *Curr Pharm Des.* 2004; 10: 3813 - 33.
15. Park E, Kahng J, Lee S and Shin K. An anti-inflammatory principle from cactus. *Fitoterapia* 2000; 72: 288 – 90.
16. Mate GS, Naikwade NS, Magdum CS, Chowki AA and Patil SB, Evaluation of anti – nociceptive activity of *Cissus quadrangularis* on albino mice, *IJGP.* 2008; 2 (2): 118 – 21.
17. Samsamshariat SH, Extraction, Separation,



identification and structure elucidation of various types of natural products. Mani press, Iran, 1992, pp: 14 - 6.

18. Capone F and Aloisi AM. Refinement of pain evaluation techniques. The formalin test. *Ann. Ist. Super. Sanità* 2004; 40 (2): 223 - 9.

19. Melzak R. The theragedy of needless pain. *Sci. Am.* 1990; 262 (2): 27 - 33.

20. Wheeler-Aceto H, Porreca F and Cowan A. The rat paw formalin test: comparison of noxious agents. *Pain* 1990; 40: 229 – 38.

21. Codderre TJ, vacarino AL and melzack R, central nervous system plasticity in the chronic pain response to subcutaneous formalin injeetion. *Brain Res.* 1990; 535: 155 - 8.

22. Gorji A. Pharmacological treatment of headache using traditional Persian medicine. *Trends Pharmacol. Sci.* 2003; 24: 331 - 4.

23. Ribas CM, Meotti FC, Nascimento FP, Jacques AV, Dafre AL, Rodrigues AL, Farina M, Soldi C, Mendes BG, Pizzolatti MG and Santos ARS. Antinociceptive effect of the Polygala sabulosa hydroalcoholic extract in mice: evidence for the involvement of glutamatergic receptors and cytokine pathways. *Basic Clin. Pharmacol. Toxicol.* 2008; 103: 43 - 7.

24. Kupeli E, Kartal M, Aslan S, and Yesilada E. Comparative evaluation of the anti-inflammatory and antinociceptive activity of Turkish Eryngium species. *J. Ethnopharmacol.* 2006; 107 (1): 32 - 7.

