

بررسی تأثیر عصاره اتانولی شوید بر درد و بر بی‌دردی ناشی از مورفین در موش نر کوچک آزمایشگاهی

کاظم حاتمی^۱، نامدار یوسف وند*^۲، فرخنده صیادی^۳

تاریخ دریافت 1394/04/22 تاریخ پذیرش 1394/06/24

چکیده

پیش‌زمینه و هدف: با توجه به عوارض جانبی داروهای شیمیایی و گرانی آن‌ها، امروزه توجه زیادی به گیاهان دارویی می‌شود که شوید یکی از این گیاهان است. هدف از مطالعه حاضر بررسی اثر ضددردی عصاره هیدروالکلی گیاه شوید با حضور و عدم حضور مورفین تزریقی در موش نر با استفاده از آزمون فرمالین بود.

روش کار: در این مطالعه تجربی تعداد ۲۸ سر موش کوچک آزمایشگاهی به ۴ گروه کنترل، گروه مورفین (کنترل مثبت)، گروه شوید، گروه شوید + مورفین تقسیم و مورد استفاده قرار گرفتند. عصاره هیدروالکلی شوید با دوز ۵۰۰ میلی‌گرم در لیتر آب آشامیدنی به مدت ۳۰ روز به حیوانات داده شد. در گروه کنترل مثبت از مورفین با دوز ۱۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن با تزریق تک‌دوز زیر جلدی استفاده شد. برای به دست آوردن نمره درد از آزمون فرمالین با تزریق ۰/۰۲ میلی‌لیتر فرمالین ۵ درصد به انگشت چهارم دست راست حیوان استفاده شد.

یافته‌ها: این پژوهش نشان داد که عصاره هیدروالکلی گیاه شوید به روش خوراکی باعث کاهش معنی‌دار نمره درد در فاز حاد و مزمن درد در آزمون فرمالین می‌شود. استفاده هم‌زمان عصاره هیدروالکلی گیاه شوید و مورفین اثرات ضد دردی چشمگیرتری داشت.

نتیجه‌گیری: نتایج این پژوهش اثرات ضددردی شوید مربوط به ترکیبات موجود در آن را تأیید می‌کند و همچنین عصاره این گیاه اثرات ضددردی مورفین را افزایش می‌دهد.

کلیدواژه‌ها: درد، آزمون فرمالین، عصاره هیدروالکلی، شوید

مجله پزشکی ارومیه، دوره بیست و ششم، شماره هفتم، ص 601-594، مهر 1394

آدرس مکاتبه: کرمانشاه، خیابان باغ ابریشم، دانشگاه رازی کرمانشاه، دانشکده علوم، گروه زیست‌شناسی، استان کرمانشاه، گروه زیست‌شناسی، تلفن: ۰۸۳۱۴۲۷۴۵۴۵

Email: Yousofnam@yahoo.com

مقدمه

دارو (۴) و با توجه به عوارض زیاد ناشی از داروهای شیمیایی و گرانی آن‌ها توجه خاصی به گیاه‌درمانی می‌شود و تحقیقات متعددی در مورد اثرات ضد دردی گیاهان دارویی در ایران و جهان صورت می‌گیرد (۵). گیاه شوید با نام علمی *Anethum graveolens* از تیره چتریان گیاهی است یک‌ساله به ارتفاع ۳۰ تا ۴۰ سانتی‌متر و دارای ریشه راست، مخروطی شکل و به رنگ سفید است. میوه شوید دارای ۳ تا ۴ درصد اسانس است که بر اثر تقطیر با بخار آب از آن حاصل می‌شود. اسانس مذکور مایعی است بی‌رنگ یا زردرنگ که حلال‌های عمومی اسانس‌ها حل می‌گردد. اسانس شوید دارای لیمونن، فلاندرن و کارون که شبیه اسانس زیره سیاه است (۶).

درد یکی از مشکلات اصلی همراه با بیماری‌های مختلف است. معمولاً درد به علت تخریب و آسیب‌دیدگی یک بافت در اثر عوامل متعدد فیزیکی یا فرایندهای پاتولوژیک ایجاد می‌شود (۱). در سراسر جهان افراد بشماری از انواع درد رنج می‌برند و در آرزوی یافتن دارویی با اثرات بیشتر و عوارض کمتر هستند (۲). یکی از راه‌های کنترل درد استفاده از داروهای ضدالتهابی غیراستروئیدی و یا داروهای مخدر است که عوارض جانبی زیادی دارند. از سوی دیگر، اپیوئیدها در صورت مصرف مزمن باعث ایجاد وابستگی شدید می‌شوند (۳). در نتیجه به علت آسانی و در دسترس بودن استفاده از گیاهان دارویی به‌عنوان

^۱ کارشناس ارشد، گروه زیست‌شناسی، دانشکده علوم، دانشگاه رازی کرمانشاه، جمهوری اسلامی ایران

^۲ استادیار، گروه زیست‌شناسی، دانشکده علوم، دانشگاه رازی کرمانشاه، جمهوری اسلامی ایران (نویسنده مسئول)

^۳ کارشناس ارشد، گروه زیست‌شناسی، دانشکده علوم، دانشگاه رازی کرمانشاه، جمهوری اسلامی ایران

داده شد. لازم به ذکر است پاسخ رفتاری درد به کمک آینه‌ای که با زاویه ۴۵ درجه نسبت به سطح افق که در زیر محفظه تعبیه شده بود مشاهده گردید و هر ۱۵ ثانیه پاسخ حرکتی درد به صورت اعداد صفر، ۱، ۲، ۳ ثبت گردید. در نهایت نمره درد به صورت ۱۲ بلوک ۵ دقیقه‌ای محاسبه شد و نمره میانگین درد در هر بلوک ۵ دقیقه‌ای محاسبه گردید. دقایق ۵-۰ و ۶۰-۱۶ به ترتیب به عنوان مراحل حاد و مزمن درد در نظر گرفته شدند. زمان ۳۰-۱۰ دقیقه در آزمون پاسخ به محرک دردزای فرمالین زمان محیطی شدن یا تغییر فاز درد در نظر گرفته شد (۸). در این پژوهش نتایج به دست آمده از داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار آماری گراف پد پریم ۵ که یک برنامه مناسب به جهت تحلیل‌های زیست‌شناسی می‌باشد بررسی گردید. برای مقایسه چندین گروه از روش آنالیز واریانس یک‌طرفه و متعاقب آن از آزمون توکی استفاده شد. برای مقایسه بین دو گروه در صورت نیاز آزمون آماری تی دانشجو به کار گرفته شد. داده‌ها به صورت میانگین \pm میانگین انحراف از معیار بیان گردید.

یافته‌ها

در این بخش تغییرات در میزان نمره درد در گروه‌های دریافت‌کننده عصاره هیدروالکلی گیاه شوید در فازهای مختلف آزمون فرمالین ارائه و با یکدیگر مقایسه می‌شوند. همان‌طور که در نمودار شماره ۱ مشاهده می‌شود عصاره هیدروالکلی شوید توانسته است میزان نمره درد را در گروه‌های دریافت‌کننده این عصاره کاهش دهد.

مصرف عصاره هیدروالکلی گیاه شوید در گروه دریافت‌کننده این عصاره میزان پاسخ به محرک دردزا در فاز حاد آزمون فرمالین نسبت به گروه کنترل به‌طور معناداری کاهش داد ($p < 0/01$). همچنین مشخص شد در گروه دریافت‌کننده عصاره هیدروالکلی گیاه شوید به همراه دریافت مورفین در زمان انجام آزمون فرمالین، میزان پاسخ به محرک دردزا در فاز حاد درد به آزمون فرمالین نسبت به گروه کنترل و مورفین اختلاف معناداری دارد ($p < 0/001$) (نمودار شماره ۲).

نتایج به دست آمده نشان داد که مصرف درازمدت عصاره هیدروالکلی گیاه شوید در گروه دریافت‌کننده این عصاره، میزان پاسخ به محرک دردزا و نمره درد را در مرحله محیطی شدن آزمون فرمالین نسبت به گروه کنترل به‌طور معناداری کاهش داد ($p < 0/001$)، در حالی که این کاهش نمره درد به اندازه کاهش نمره درد در گروه مورفین نبوده است. همچنین در گروه دریافت‌کننده عصاره هیدروالکلی شوید به همراه مورفین، میزان کاهش نمره درد نسبت به گروه کنترل و گروه دریافت‌کننده عصاره هیدروالکلی

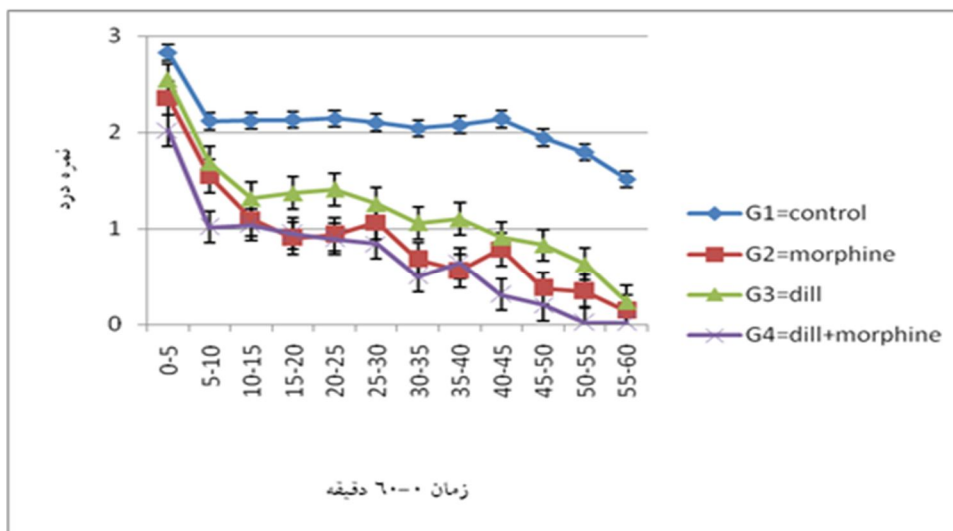
میوه شوید دارای اثرات درمانی مشابه رازیانه، انیس سبز و زیره سیاه است. اثر نیرو دهنده، مقوی معده، هضم‌کننده غذا، بادشکن، مدر، ضد تشنج، رفع استفراغ، آرام‌کننده و زیاد کننده ترشحات شیر دارد (۶). در استعمال خارجی اثر نرم‌کنندگی و التیام دهنده دارد. دم‌کرده میوه شوید، اثر تسکین درد معده، رفع استفراغ، آرام‌کننده دل‌پیچه‌های اطفال، سکسکه و غیره دارد. بعلاوه در مواقع عدم دفع ادرار، کم شدن شیر زنان شیرده، بی‌خوابی و غیره به کار می‌رود و اثرات مفیدی را از خود نشان می‌دهد (۷،۶). مطالعات قبلی نشان‌دهنده اثرات ضد دردی و ضدالتهای عصاره شوید به روش تزریقی بوده است (۸) اما بر روی اثرات خوراکی آن تحقیقی صورت نگرفته است، از این رو در این تحقیق اثرات ضد دردی خوراکی عصاره آبی-الکلی شوید در حضور و بدون حضور مورفین بررسی نمودیم.

مواد و روش کار

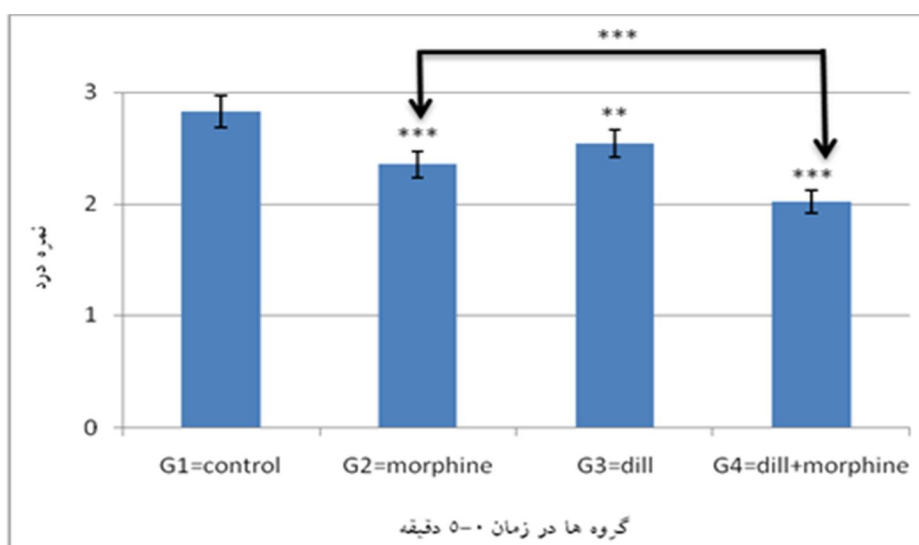
حیوانات مورد آزمایش در این مطالعه، موش‌های سفید نژاد NMRI و جنس نر بوده و در مرکز پرورش و نگهداری حیوان آزمایشگاهی گروه زیست‌شناسی دانشگاه رازی کرمانشاه تا رسیدن به شرایط ثبات و تطابق با محیط، به مدت یک هفته نگهداری شدند. در این مطالعه ۲۸ سر موش سوری نر در ۴ گروه ۷ تایی به‌طور تصادفی تقسیم‌بندی شدند. گروه‌ها شامل گروه کنترل که تا پایان دوره دارویی دریافت نمی‌کرد، گروه دوم، ۲۰ دقیقه قبل از آزمون فرمالین داروی مورفین را با دوز ۱۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن دریافت نمود، گروه سوم، که حیوانات این گروه در طی یک دوره ۳۰ روزه از عصاره هیدروالکلی شوید با غلظت ۵۰۰ میلی‌گرم بر لیتر آب آشامیدنی دریافت می‌نمود و پس از پایان دوره، مورد آزمون فرمالین قرار گرفتند، گروه چهارم، حیوانات این گروه علاوه بر دریافت عصاره هیدروالکلی شوید با غلظت ۵۰۰ میلی‌گرم بر لیتر آب آشامیدنی، داروی مورفین را نیز در ۲۰ دقیقه قبل از آزمون فرمالین به‌صورت تزریقی دریافت نمودند. برای بررسی اثرات ضد دردی از آزمون فرمالین استفاده شد. قبل از شروع آزمون فرمالین حیوانات به محل آزمایش آورده شدند که با محیط تطابق پیدا کنند. حدود ۲۰ دقیقه بعد از تزریق مورفین با سرم فیزیولوژی (در گروه‌هایی که مورفین دریافت نمی‌کردند به‌منظور ایجاد شرایط یکسان از سرم فیزیولوژی که یک ماده بی‌اثر بر درد است استفاده کردیم)، جهت آزمون درد ۰/۰۲ میلی‌لیتر فرمالین ۵ درصد به کف دست راست حیوان تزریق گردید و بلافاصله حیوان در محفظه آزمایش قرار داده شد. در این حالت حیوان مجموعه‌ای از رفتارهای القاشده با فرمالین را نشان داد که به آن‌ها بر اساس روش دنیس و دوبیسون (۹) نمره ۰، ۱، ۲، و ۳

زمان انجام آزمون فرمالین، میزان کاهش نمره درد نسبت به گروه کنترل ($p < 0.001$) و نسبت به گروه دریافت‌کننده عصاره هیدروالکلی شوید کاملاً معنادار است ($p < 0.05$)، اما نسبت به گروه با تزریق مورفین معنادار نمی‌باشد ($p > 0.05$)، همچنین بین گروه دریافت‌کننده عصاره هیدروالکلی شوید و گروه مورفین پس از انجام آزمون Student t-test اختلاف معنادار مشاهده گردید ($p < 0.05$) (نمودار شماره ۴).

شوید تنها، کاملاً معنادار است ($p < 0.001$)، اما نسبت به گروه مورفین معنادار نمی‌باشد ($p > 0.05$) (نمودار شماره ۳).
نتایج به‌دست‌آمده نشان داد که مصرف عصاره هیدروالکلی گیاه شوید در گروه دریافت‌کننده این عصاره، باعث کاهش میزان نمره درد در فاز مزمن پاسخ به محرک دردزای فرمالین نسبت به گروه کنترل می‌شود ($p < 0.001$)، درحالی‌که این کاهش نمره درد به‌اندازه کاهش نمره درد در گروه مورفین نبود. همچنین در گروه دریافت‌کننده عصاره هیدروالکلی شوید به همراه تزریق مورفین در

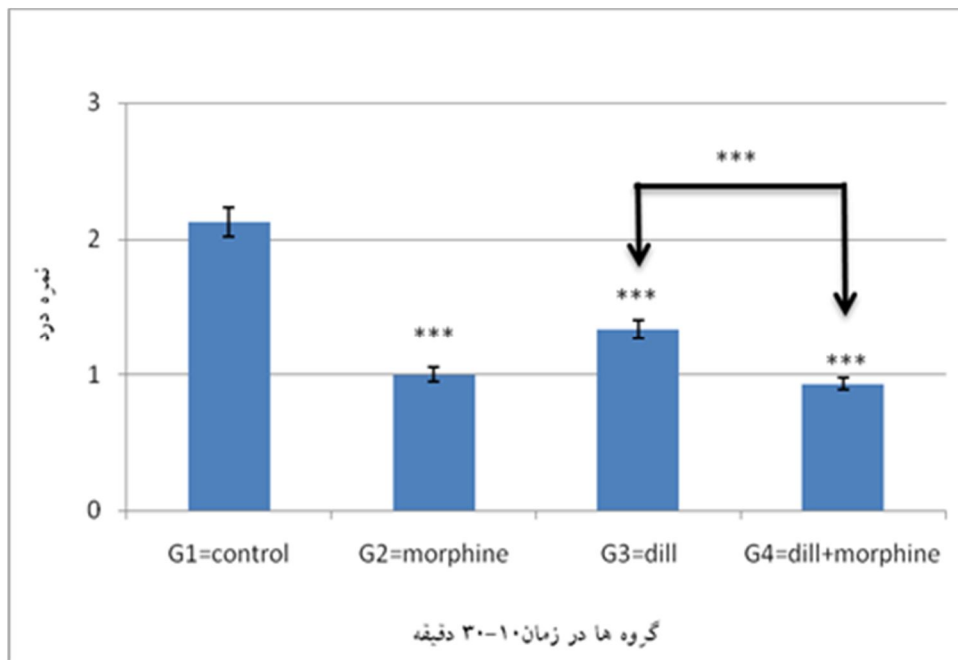


نمودار (1): مقایسه نمرات درد در طول زمان ۶۰ دقیقه آزمون فرمالین در گروه‌های کنترل، عصاره هیدروالکلی شوید، و عصاره هیدروالکلی شوید+ مورفین

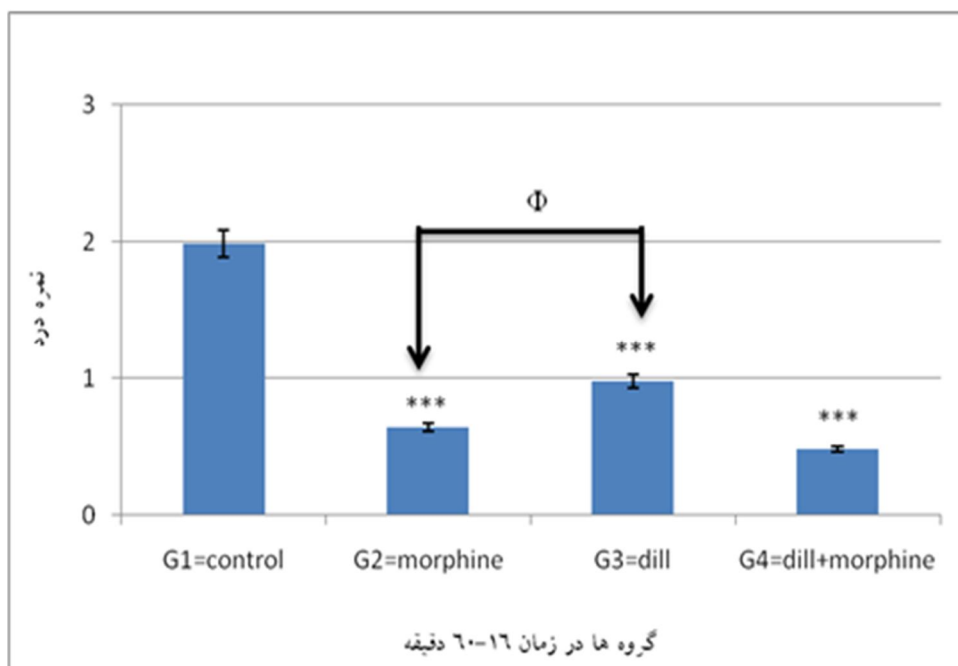


نمودار (2): مقایسه نمره درد در طول زمان ۰-۵ دقیقه (مرحله حاد درد) در آزمون فرمالین در گروه‌های کنترل، مورفین، عصاره هیدروالکلی شوید، و عصاره هیدروالکلی شوید+ مورفین

(*** = $P < 0.001$, ANOVA و ** = $P < 0.01$, ANOVA, $n = 7$)



نمودار (3): مقایسه نمره درد در طول زمان ۱۰-۳۰ دقیقه (مرحله محیطی شدن) در آزمون فرمالین در گروه‌های کنترل، مورفین، عصاره هیدروالکلی شوید، و عصاره هیدروالکلی شوید+ مورفین (***) = $P < 0.001$, ANOVA, $n = 7$)



نمودار (4): مقایسه نمره درد در طول زمان ۱۶-۶۰ دقیقه (فاز مزمن درد) در آزمون فرمالین در گروه‌های کنترل، مورفین، عصاره هیدروالکلی شوید، و عصاره هیدروالکلی شوید+ مورفین ($\Phi = P < 0.05$, Student t-test و (***) = $P < 0.001$, ANOVA, $n = 7$)

بحث و نتیجه‌گیری

شوید که از تیره چتریان است، گیاهی دارویی است که از عصاره آن در طب سنتی و محلی به‌عنوان دارویی برای رفع درد شکم و ورم معده، درد مفاصل و درد کمر استفاده می‌شود (۶). نتایج حاصل از تجزیه عصاره هیدروالکلی دانه گیاه شوید توسط کروماتوگرافی گازی در پژوهشی که توسط ولدی و همکارانش انجام شد، نشان داده است که ترکیبات اصلی تشکیل‌دهنده عصاره دانه شوید عبارت‌اند از: د- کارون، د- لیمون و آلفافلاندین (۸). همچنین در پژوهشی دیگر مشخص شده است که میوه شوید دارای ۲/۵ تا ۴ درصد اسانس است که قسمت اعظم آن شامل د- کارون، د- لیمون و آلفافلاندین است که هر سه در مجموع ۹۰ درصد اسانس را شامل می‌شوند. ترکیبات دیگری نیز در اسانس وجود دارند که شامل دیلانوزیدها، کومارین‌ها، کامپرول، وی سنین، میریستین و سایر فلاونوئیدها می‌باشند (۱۰). اندام‌های هوایی شوید حاوی درصد بالایی از اسانس (۳/۱۲ درصد) می‌باشند (۱۱). کارون، دی هیدروکارون، آپپول، ایزومریستین، لیمون، دیل اتر و فلاندین ترکیباتی هستند که در اسانس اندام‌های هوایی و گل‌های شوید گزارش شده‌اند (۱۲). پنج ترکیب آلفافلاندین، لیمون، دیل اتر، کارون و ترانس دی هیدروکارون مجموعاً بیش از ۹۵ درصد اسانس تهیه‌شده از اندام‌های هوایی شوید ایران را تشکیل می‌دهند (۱۳، ۱۴).

در مطالعه ما معلوم شد که نمره درد در فاز حاد آزمون فرمالین در گروه دریافت‌کننده عصاره هیدروالکلی شوید کاهش یافته است، اما کاهش در میزان نمره درد به‌اندازه کاهش نمره درد در گروه دریافت‌کننده مورفین نبود. همچنین عصاره هیدروالکلی شوید همراه با تزریق مورفین اختلاف معناداری در کاهش نمره درد با گروه کنترل و مورفین دارد و در نتیجه عصاره هیدروالکلی شوید نه تنها تداخلی با مکانیسم عمل مورفین نداشته بلکه اثر تسکین‌دهندگی مورفین را توانسته است افزایش دهد.

همچنین مطالعه ما نشان داد که در مرحله محیطی شدن درد در آزمون فرمالین، عصاره هیدروالکلی شوید در گروه دریافت‌کننده این عصاره میزان نمره درد را نسبت به گروه کنترل کاهش داد، اما میزان کاهش نمره درد در گروه مورفین بیشتر از گروه عصاره هیدروالکلی شوید بود. در گروه دریافت‌کننده عصاره هیدروالکلی شوید به همراه تزریق مورفین نمره درد با گروه کنترل و گروه عصاره هیدروالکلی شوید اختلاف معناداری دارد و به عبارتی مصرف خوراکی عصاره هیدروالکلی شوید بعد از تزریق مورفین توانسته است نمره درد را در این فاز در پاسخ به محرک دردزا به‌طور چشمگیری کاهش دهد.

از سوی دیگر تحقیقات ما نشان داد که در مرحله مزمن پاسخ به محرک دردزای فرمالین، عصاره هیدروالکلی شوید میزان نمره درد را نسبت به گروه کنترل کاهش داده است و این کاهش معنادار است. اما استفاده از عصاره هیدروالکلی شوید به همراه تزریق مورفین توانسته است میزان نمره درد را به‌شدت کاهش دهد و با گروه شوید و گروه کنترل اختلاف معناداری داشت، اما این میزان کاهش نمره درد با گروه مورفین اختلاف معناداری را نشان نداد.

گزارش شده است که ترکیب لیمون که یکی از ترکیبات موجود در عصاره شوید است دارای خواص ضد دردی و ضدالتهابی می‌باشد (۱۵). لیمون زمان لیسیدن در دست تزریق‌شده در فاز دوم پاسخ به محرک دردزای فرمالین (مرحله مزمن درد) را به‌خوبی کاهش می‌دهد اما بر زمان لیسیدن دست در زمان فاز اول پاسخ به محرک دردزای فرمالین (مرحله حاد درد) تأثیر چندانی نداشت. ترکیب لیمون از طریق مکانیسم مهار دو آنزیم سیکلواکسیژناز یک و دو التهاب را مهار می‌کند. همچنین لیمون می‌تواند با مهار سنتز یا کاهش آزادسازی میانجی‌های عصبی التهابی سبب کاهش درد در پایانه‌های عصبی شود (۱۶). یک دسته از موادی که در بدن در ایجاد درد و التهاب نقش اساسی دارند، پروستاگلندین‌ها می‌باشند. این ترکیبات به‌وسیله آنزیم‌های سیکلواکسیژناز یک و دو از پیش ماده اسید آراشیدونیک ساخته می‌شوند (۱۷). اکثر داروهایی که در مهار درد و التهاب نقش دارند از طریق مهار این آنزیم‌ها باعث جلوگیری از ساخته شدن پروستاگلندین‌ها می‌شوند و در نتیجه باعث کاهش و تسکین درد و التهاب می‌گردند (۱۸). لیمون نیز با مهار آنزیم‌های سیکلواکسیژناز یک و دو مانع از فعالیت پروستاگلندین‌ها شده و از این طریق در مهار درد و التهاب مؤثر است (۱۹).

کارون بعنوان یکی دیگر از ترکیبات موجود در عصاره شوید از اعضای خانواده مونوترپن‌ها است که مشتقات آن نظیر روتندیفلون، هیدروکسی دی هیدروکارون و اپوکسی - کارون باعث کاهش پاسخ‌های رفتاری درد حاصل از اسید استیک در موش شده‌اند (۲۰). کارون اثرات ضد دردی خود را از طریق هر دو مکانیسم مرکزی و محیطی اعمال می‌کند. اما نالوکسان، آنتاگونیست اپیوئیدی، بر عمل ضد دردی کارون در تست القا درد توسط اسید استیک اثری نداشته است و احتمال داده‌اند که اثر ضد دردی کارون از طریق گیرنده‌های گلوتاماتی باشد. همچنین با توجه به تأثیر ضددردی کارون بر هر دو فاز درد در آزمون فرمالین ممکن است این ترکیب بوسیله مهار کانال‌های سدیمی وابسته به ولتاژ عمل کند. به علاوه فعالیت ضد دردی آن را با کاهش تحریک پذیری اعصاب محیطی نیز نسبت داده‌اند (۲۱).

باعث کاهش معنادار نمره درد در گروه دریافت‌کننده عصاره شود. از طرف دیگر نتایج آزمایشات ما نشان داد که در گروه دریافت‌کننده عصاره هیدروالکلی گیاه شوید به همراه مورفین در زمان آزمون فرمالین، این کاهش نمره درد به‌طور چشمگیرتری بیشتر بود به‌طوری که حتی با گروه دریافت‌کننده عصاره هیدروالکلی شوید نیز اختلاف معناداری را نشان داد. این نتایج نشان می‌دهد که احتمالاً مکانیسم عمل ضددردی عصاره هیدروالکلی گیاه شوید و ماده مورفین از مسیرهای جداگانه می‌باشد و احتمالاً با یکدیگر تداخلی نداشته‌اند که باعث ناکارآمدی مورفین شود و چنانچه گیرنده‌های خاصی درگیر اثرات ضددردی عصاره شوید باشند با گیرنده‌های اوبیوئیدی مورفین متفاوت‌اند. از سوی دیگر آزمایشات ما نشان داد که اثرات ضد دردی عصاره هیدروالکلی گیاه شوید در فاز مزمن نسبت به فازهای دیگر بسیار مشهود تر است و تفاوت معناداری با گروه کنترل دارد که با پژوهش‌های انجام گرفته قبلی نیز مطابقت می‌کند (۲۱،۱۶).

در تحقیقی دیگر، اثرات ضد دردی بخش‌های هوایی گیاه رزماری (*Rosemarinus officinalis L*) گزارش شده است و نشان داده‌اند که فلاندرن یکی از اجزای عصاره گیاه رزماری است و احتمالاً در فرآیند بی‌دردی و تسکین درد نقش دارد (۲۲).

در یک پژوهش که اثرات ضدالتهابی و ضد دردی دانه شوید بررسی شده گزارش نموده‌اند که عصاره هیدروالکلی دانه شوید با روش تزریقی و در دوز های مختلف افزایشی سبب کاهش در میزان بروز پاسخ التهابی و هم چنین کاهش در میزان بروز پاسخ دردی در مدل آزمایشگاهی شده است و عنوان کردند که این اثرات ضدالتهابی و ضد دردی احتمالاً مربوط به وجود ترکیبات لیمونن، د-کارون و فلاندرن ها در این عصاره است (۸).

در نتیجه با توجه به گزارشات ذکر شده می‌توان احتمال داد که اثرات دارویی ضد دردی عصاره هیدروالکلی گیاه شوید وابسته به ترکیبات آن و از جمله سه ترکیب اصلی د - کارون، د - لیونن و آلفالاندرن باشد. اثرات این ترکیبات در کنار یکدیگر توانسته است در کلیه فازهای آزمون فرمالین (حاد، محیطی شدن، مزمن)

References:

1. Goldman L, Bennett JC. Cecil textbook of medicine. Vol.1. 21th ed. WB Saunders Co; 2000. P.103-23.
2. Wal PD, Melozoc R. Textbook of pain. Vol.1. 2nd ed. churchill livengstone; 1991.P. 454-87.
3. Vardi J, Sabet Kasaei M, Kamalinejad M, Sharif S. Evaluation of antinociceptive effect of *Satureja hortensis* linn seed aqua extract in male rat. *Phys Pharmaco J* 2005; 8(2): 163-5. (Persian)
4. Murray MD, Brater DC. Renal toxicity of the nonsteroidal anti-inflammatory drugs. *Annu Rev Pharmacol Toxicol* 1993;33:435-65.
5. Mokhtari M, Shariati M, Sadeghi N. Evaluation of antinociceptive effect of alcoholic extract of *Juglans regia* leaves on morphine- induced alalgesia using of formalin test. *Med Islamic Azad Univ* 2008; 18(2): 85-90.
6. Zargari A. *Medicine plants*. 6th ed. Vol 2. Tehran: Tehran University Publication; 1996. P. 528-31.
7. Ave-Sina A. *Law in Medicine*. Tehran: Soroosh Press; 1988.P. 341.
8. Valadi A, Nasri S. The study of anti-inflammatory and analgesic effects ehtanolic hydroalcoholic extract of *Anethum graveolens L*. *J Med Plants* 2011; 2(34): 124-30. (Persian)
9. Dubuisson D, Dennis SJ. The formalin test: A quantitative study of the analgesic effects of morphine, meperidine, and brain stem stimulation in rats and cats. *Pain* 1977; 4: 161-74.
10. Ishikawa T, Kudo M, Kitajima J. Watersoluble constituents of dill. *Chem Pharm Bull* 2002; 50 (4): 501-7.
11. Hornok L. Effect of nutrition supply on yield of dill (*Anethum graveolens L.*) and its essential oil content. *Acta Horticulture* 1980; 96: 337.
12. Kruger H and Hammer K. A new chemotype of *Anethum graveolens L*. *J Essential Oil Res* 1996; 8 (2): 205.
13. Sefidkan F. Quality and quantity study of Iranian Dill essence. *Res Devel J* 2001; 51: 73-7. (Persian)
14. Yazdani D, Jamshidi A, Rezazadeh SH, Mojab F, Shahnazi S. Changes of volatile oil components at

- different stages of Dill growth. *Med Plants J* 2005; 41-38. (Persian)
15. Golshani S, Karamkhani E, Monsef-Esfehani HR. Antinociceptive effects of essential oil of *dracocephalum kotschyi* in the mouse writhing test. *J Pharm Sci* 2004; 7 (1): 76-9. (Persian)
 16. Amaral JF, Silva MI, Neto Mr, Moura BA, Melo CT, Araujo FL, Sousa DP and et al. Antinociceptive effect of the monoterpene R-(+)-limonene in mice, *Biol Pharm Bull* 2007; 30 (7): 1217-20.
 17. Williams L.A. *Neuroscience and Physiology*. New York, USA: Bull. Press; 2000.
 18. Achilles A.U, Haase W and Reilander H. Biochemical and characterization of nociceptor. *Antimicrob Chemother* 2001; 693: 243-4.
 19. Cheraghi J, Valadi A. The analgesic and anti-inflammatory effect of limonene compounds found in medicinal plants. *Med Aromatic Plants Res J* 2005; 3: 415-22.
 20. Sousa DP, Farias Nobrega FF, Almeida RN. Influence of the chirality of (R)-(-) and (S)-(+)-carvone in the central nervous system: a comparative study. *Chirality* 2007; 19(4): 264-8.
 21. Goncalves JC, Oliveira Fde, Benedito RB, De Sousa DP and et al. Antinociceptive activity of (-)carvone: evidence of association with decreased peripheral nerve excitability. *Biol Pharm Bull* 2008; 31(5): 1017-20.
 22. Martínez AL, González-Trujano ME, Pellicer F, López-Muñoz FJ, Navarrete A. Antinociceptive effect and GC/MS analysis of *Rosmarinus officinalis* L. essential oil from its aerial parts. *Planta Med* 2009;75(5):508–11.

EFFECT OF DILL (*ANETHUM GRAVEOLENS L*) ETHANOL EXTRACT ON PAIN AND MORPHINE-INDUCED ANALGESIA IN MALE MICE

Kazem Hatami¹, Namdar Yousofvand^{*2}, Farkhondeh Sayadi³

Received: 13 Jul, 2015; Accepted: 15 Sep, 2015

Abstract

Background & Aims: Due to the side effects of chemical drugs and their expensive prices, nowadays medicinal plants are of great interest, and dill is one of these plants. The aim of the present study was evaluating analgesic effect of dill ethanol extract in male mice by using formalin test in the presence and absence of intravenous morphine.

Materials & Methods: In this study, 28 mice were used and divided into 4 groups of control, morphine (positive control), dill, and dill+ morphine. Ethanol extract of dill, 500 milligrams per liter in drinking water for 30 days was given to the animals. In positive control group, 10mg/kg of morphine was injected with a single dose subcutaneously. Pain scores obtained using formalin test with injection 0.02 ml of formalin 5% to the fourth finger of the animals' right hand.

Results: The results of this study showed that dill ethanol extract by oral administration method decreased pain scores in the acute and chronic phases of formalin-induced pain. Concurrent using of ethanol extract of dill and morphine had dramatic analgesic effect.

Conclusion: The results of this study confirm that compounds present in dill have analgesic effects and also increase the analgesic effects of morphine.

Keywords: Pain, Formalin test, Dill ethanol extract

Address: Department of Biology, Faculty of Science, Razi University, Kermanshah, Iran, Tel: +98 83 34274531

E-mail: Yousofvand@yahoo.com

SOURCE: URMIA MED J 2015; 26(7): 601 ISSN: 1027-3727

¹ Master Student, Department of Biology, Faculty of Science, Razi University, Kermanshah, Iran

² Assistant Professor, Department of Biology, Faculty of Science, Razi University, Kermanshah (Corresponding Author)

³ Master Student, Department of Biology, Faculty of Science, Razi University, Kermanshah, Iran