

اثر ضددردی و ضدالتهابی عصاره الکلی بخش‌های هوایی گیاه آویشن دنايي (*Thymus daenensis* Celak) بر موش سوری

ساسان زندی اصفهان^{۱*}، فیروزه سقایی^۲، عبدالله قاسمی پیربلوطی^۳ و احسان زندی اصفهان^۴

*- نویسنده مسئول، دانش‌آموخته دکتری عمومی دامپزشکی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد شهرکرد

پست الکترونیک: sasanzandiesfahan@yahoo.com

۲- استادیار، گروه علوم پایه، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد شهرکرد

۳- استادیار، گروه گیاهان دارویی، دانشکده کشاورزی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد شهرکرد

۴- استادیار، بخش تحقیقات مرتع، مؤسسه تحقیقات جنگلها و مراتع کشور

تاریخ پذیرش: خرداد ۱۳۹۲

تاریخ اصلاح نهایی: اردیبهشت ۱۳۹۲

تاریخ دریافت: دی ۱۳۹۱

چکیده

استفاده از داروهای ضد درد و ضد التهاب در طب بالینی ضروری و اجتناب‌ناپذیر است. از طرف دیگر، مصرف روزافزون داروهای شیمیایی، عوارض جانبی متعددی را به همراه دارد که بعضاً می‌تواند از خود بیماری خطرناک‌تر باشد؛ بنابراین تحقیق درباره خواص دارویی گیاهان برای کشف داروهایی با اثر مشابه و حتی بهتر از داروهای شیمیایی با عوارض جانبی کمتر از اهمیت بالایی برخوردار است. به همین منظور در این تحقیق از عصاره الکلی بخش‌های هوایی گیاه دارویی آویشن دنايي (*Thymus daenensis* Celak) استفاده شد. در این آزمایش از ۷۵ سر موش سوری نر با وزن تقریبی ۳۰-۲۰ گرم که در ۱۵ گروه ۵ تایی تقسیم شدند، استفاده شد. روش بررسی شامل آزمون رایزینگ و فرمالین برای بررسی اثرات ضد درد و آزمون گزین برای بررسی اثرات ضد التهاب بود. عصاره در دوزهای ۴۰۰، ۶۰۰ و ۸۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم مورد آزمایش قرار گرفت. از نرمال سالین به‌عنوان محلول خنثی و از داروی مورفین با دوز ۱۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم برای کنترل مثبت در آزمون درد و از دکزامتازون با دوز ۱۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم در آزمون التهاب استفاده شد. داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS تجزیه و مقایسه میانگین‌ها با آزمون چنددامنه‌ای دانکن انجام شد. براساس نتایج بدست‌آمده، عصاره الکلی آویشن دنايي اثرات ضد دردی را در آزمون رایزینگ نشان داد. همچنین، اثرات ضد دردی گیاه، در فاز اول آزمون فرمالین معنی‌دار نبود ولی در فاز دوم معنی‌دار شد. به‌طوری‌که عصاره الکلی آویشن دنايي در دوز ۸۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم اثرات نسبی ضد التهابی نشان داد. نتیجه کلی تحقیق حکایت از آن داشت که آثار ضد دردی عصاره الکلی آویشن دنايي احتمالاً ناشی از ترکیب‌های پارا-سایمن، بتا-کاروفیلین، کارواکرول و به‌خصوص تیمول می‌باشد. البته تأیید قطعی اثرات ضد التهابی گیاه نیاز به افزایش دوز و بررسی اثرات ضد التهابی از طریق آزمون‌های دیگر دارد.

واژه‌های کلیدی: آویشن دنايي (*Thymus daenensis* Celak)، درد، التهاب، موش سوری.

مقدمه

درد از علائم ناخوشی و بیماری در انسان می‌باشد، به همین دلیل تلاش‌های گسترده‌ای برای تشخیص درد و راه‌های تخفیف آن انجام شده است. اکنون ثابت شده است که درد پدیده‌ای چند بعدی می‌باشد که تحت تأثیر محیط،

متغیرهای روانشناسی و بیولوژیکی قرار می‌گیرد (Looi & Audisio, 2007). التهاب یک پاسخ محافظتی برای حذف عامل اولیه آسیب سلولی و نیز سلول‌ها و بافت نکروتیک ناشی از تهاجم اصلی می‌باشد. در صورت فقدان التهاب عفونت مشخص نمی‌شود و زخم بهبود نمی‌یابد. با توجه به

(صمصام شریعت، ۱۳۷۴). گونه *Thymus daenensis* گونه‌ای آویشن است که گیاهی پایا، پرساقه و به صورت بوته‌های بالشتی در بن و پایه چوبی است (Barazandeh & Bagherzadeh, 2007). در ایران این گیاه را با نام‌های محلی آویشن دناپی و اوشون کوهی می‌شناسند. آویشن دناپی به طور معمول در دامنه کوه‌های مرتفع رشد می‌کند (Ghasemi pirbalouti et al., 2011). از جمله ترکیب‌های اصلی گیاه آویشن دناپی می‌توان به تیمول پارا-سایمن بتا-کاربوفیلین، کارواکرول و گاما-ترینین اشاره کرد (Barazandeh & Nikavar et al., 2005). هدف از این تحقیق بررسی اثرات ضد درد و ضد التهاب گیاه آویشن دناپی به عنوان یکی از منابع غنی گیاهی در طب سنتی است.

مواد و روشها

تهیه و آماده سازی عصاره گیاه

گیاه آویشن دناپی در فصل تابستان از دامنه های کوه جهان‌بین واقع در استان چهارمحال و بختیاری جمع‌آوری شد. مجموعه جمع‌آوری شده در مرکز تحقیقات گیاهان دارویی دانشگاه آزاد اسلامی واحد شهرکرد مورد شناسایی قرار گرفت و صحت نام علمی مربوط به گیاه (*Thymus daenensis* Celak) تأیید گردید. به منظور عصاره‌گیری از حلال اتانول ۹۹/۶٪ استفاده شد. بدین منظور، ابتدا ۵۰۰ گرم اندام هوایی آویشن دناپی که کاملاً خشک شده بود را با استفاده از آسیاب آزمایشگاهی به قطعات ۰/۵ سانتی‌متری خرد کرده، سپس قطعات خرد شده را داخل ظرف مخصوص ریخته و روی آن اتانول ۹۹/۶٪ ریختیم و بعد به مدت ۷۲ ساعت ظرف را در داخل آن ۴۵-۴۰ درجه سانتی‌گراد قرار دادیم. برای جداسازی اتانول از عصاره و تغلیظ کردن از دستگاه روتاری در خلأ استفاده شد (Duraipandian et al., 2006). پس از آن که عصاره کاملاً خشک شد آن را به صورت پودر درآوردیم. مقدار ۰/۱ گرم از پودر عصاره را در ۱cc آب حل نموده تا محلول پایه ۱۰٪ بدست آید. برای حل شدن پودر عصاره در آب از حلال توئین ۸۰ استفاده شد (حاج‌زاده و همکاران، ۱۳۸۵). از محلول ۱۰٪ پایه دوزهای ۴۰۰، ۶۰۰ و ۸۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم عصاره گیاه تهیه گردید و در مراحل مختلف آزمایش برحسب وزن موش سوری استفاده شد.

اینکه التهاب به پاکسازی عفونت کمک کرده و در کنار ترمیم، التیام زخم را ممکن می‌سازد، اما هم التهاب و هم ترمیم توانمندی قابل ملاحظه‌ای برای آسیب زدن دارند. به همین دلیل است که فرایند التهاب پایه و اساس تمام طب بالینی است (عباس‌نژاد و همکاران، ۱۳۸۷). برای درمان درد در سده اخیر عمدتاً از داروهای اویپوئیدی و ضدالتهابی غیراستروئیدی به طور گسترده‌ای استفاده شده است که دارای عوارض جانبی می‌باشند (Katzung, 2007; Kessler et al., 2001; Khorsand, 1981). مصرف مداوم اویپوئیدها موجب وابستگی یا اعتیاد می‌شود و مصرف آن را محدود می‌سازد، در حالی که مصرف داروهای ضدالتهابی غیراستروئیدی می‌تواند موجب اختلالات گوارشی شود (Katzung, 2007). در دو قرن گذشته، با پیشرفت علم شیمی، با الگوگیری از مواد طبیعی، مواد با ارزش دارویی متعددی در آزمایشگاه ساخته شده و از این طریق خدمات شایانی به جامعه شده‌است. از طرفی با گسترش وسیع داروهای شیمیایی استفاده از گیاهان دارویی کاهش یافته ولی با ظهور مشکلاتی از جمله عوارض جانبی ناشی از مصرف بسیاری از مواد شیمیایی دوباره گرایش به استفاده از گیاهان دارویی در دهه‌های اخیر زیاد شده است (آزادبخت، ۱۳۷۸). جنس آویشن یا آزوبه از خانواده نعنائیان دربرگیرنده تقریباً ۲۱۵ گونه علفی پایا و درختچه‌ای کوچک در دنیا است و منطقه مدیترانه به عنوان مرکز این جنس معرفی شده‌است (Stahl-Biskup & Saez, 2005; Nikavar et al., 2002). در ایران ۱۴ گونه مختلف از این جنس در بخش‌های مختلف کشور رویش طبیعی دارد که در این میان ۴ گونه *T. daenensis* (با دو زیر گونه *T. daenensis* subsp. *daenensis* و *T. daenensis* subsp. *lancifolius*)، *T. carmanicus*، *T. persicus* و *T. trautvetteri* انحصاری ایران هستند (Nikavar et al., 2005; Rehinger, 1982). جنس آویشن به صورت وسیع در مناطق مختلف جهان به عنوان نوشیدنی، طعم‌دهنده غذا و داروی گیاهی بکار می‌رود (Nikavar et al., 2005). از جمله مواردی که از گیاه آویشن در طب سنتی استفاده شده‌است می‌توان به هضم‌کننده، بادشکن، ضد عفونی‌کننده، تسکین درد دندان، مطبوع‌کننده فراورده‌های غذایی و دارویی و به عنوان بخور در سرماخوردگی اشاره کرد

حیوانات

برای انجام این تحقیق از ۷۵ سر موش سوری نر با وزن تقریبی ۲۰-۳۰ گرم استفاده شد. در طول مدت انجام آزمایش موش‌ها در شرایط مناسب نگهداری شدند. دوره نوردی به صورت ۱۲ ساعت روشنایی و ۱۲ ساعت تاریکی بود. در این مدت دمای سالن نگهداری ۲۳-۲۵ درجه سانتی‌گراد تنظیم شد و در کل این مدت غذا و آب کافی در اختیار موش‌ها قرار گرفت. برای انجام آزمایش، این تعداد موش به ۱۵ گروه ۵ تایی به شکل تصادفی تقسیم شدند.

آزمون درد

برای بررسی اثرات ضد درد از دو آزمون فرمالین (Shibata et al., 1989; Vianna et al., 1998) و رایزینگ استفاده شد (Santos et al., 1995). آزمون رایزینگ از طریق تزریق اسید استیک ۰/۶٪ در ناحیه داخل صفاقی موش سوری انجام شد. اسید استیک به عنوان عامل تحریک‌کننده باعث درد گردیده که واکنش حیوان به این درد کشش و پیچش شکمی است. شمارش تعداد این کشش‌ها می‌تواند معیاری از پاسخ حیوان نسبت به درد باشد؛ به این ترتیب که برای انجام این آزمایش از ۵ گروه موش استفاده شد که در هر گروه ۵ موش قرار گرفت. گروه اول به عنوان محلول پایه (کنترل منفی) مقدار ۱cc محلول نرمال سالین را به شکل تزریق داخل صفاقی دریافت کردند، پس از ۳۰ دقیقه اسید استیک ۰/۶٪ به شکل داخل صفاقی تزریق شد، سپس از دقیقه ۵ تا دقیقه ۲۵ تعداد انقباضات و پیچش‌های شکمی مورد شمارش قرار گرفت. در گروه دوم، سوم و چهارم آزمایش فوق به ترتیب عصاره گیاه آویشن دناپی با دوزهای ۴۰۰، ۶۰۰ و ۸۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم به جای محلول پایه نرمال سالین تزریق گردید. در گروه پنجم از داروی مورفین با دوز ۱۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم به جای محلول پایه نرمال سالین به عنوان داروی کنترل مثبت استفاده شد. آزمون فرمالین یکی از منحصر به فردترین آزمون‌های بررسی درد است که می‌تواند اثرات ضددردی را در دو مرحله درد حاد و درد مزمن مورد بررسی قرار دهد. در این آزمون فرمالین به زیر پوست کف پنجه پای راست حیوان تزریق شده و بلافاصله پس از تزریق تا ۴۰ دقیقه مدت زمانی را که موش پای خود را بالا می‌گیرد، تکان می‌دهد یا لیس می‌زند با کورنومتر محاسبه می‌گردد. در این آزمایش

۵ دقیقه اول پس از تزریق به عنوان درد حاد و از دقیقه ۱۵ تا دقیقه ۴۰ به عنوان درد مزمن مورد توجه قرار گرفت. برای انجام آزمایش از ۵ گروه موش استفاده شد که در هر گروه ۵ موش بود. در گروه اول نرمال سالین به عنوان محلول خنثی (کنترل منفی) به میزان ۱cc برای هر موش تزریق شد. پس از ۳۰ دقیقه مقدار ۵۰ میکرولیتر فرمالین ۲/۵٪ به زیر پوست کف پنجه پای راست موش تزریق شد و بلافاصله پس از تزریق مدت زمان بالا نگه داشتن، لیس زدن یا به شدت تکان دادن پای راست تا ۴۰ دقیقه محاسبه گردید. در گروه‌های دوم، سوم و چهارم آزمایش فوق با عصاره آویشن دناپی با دوزهای ۴۰۰، ۶۰۰ و ۸۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم به جای نرمال سالین تزریق گردید. در گروه پنجم از داروی مورفین به میزان ۱۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم به عنوان داروی کنترل مثبت به جای نرمال سالین استفاده گردید.

آزمون التهاب

برای بررسی اثرات ضدالتهابی از آزمون گزین استفاده شد (Atta & Alkofahi, 1998; Jafari et al., 2005). گزین یک ماده تحریک‌کننده است که می‌تواند به صورت موضعی باعث ایجاد التهاب گردد. طراحی این آزمایش براساس ایجاد التهاب توسط گزین روی گوش راست موش سوری و محاسبه اختلاف وزن گوش راست و چپ که نشان‌دهنده میزان التهاب است، انجام شد. به این ترتیب از ۵ گروه موش ۵ تایی استفاده شد. در گروه اول نرمال سالین به میزان ۱ میلی‌لیتر برای هر موش تزریق شد، پس از گذشت ۳۰ دقیقه، با ۰/۰۳ میلی‌لیتر گزین (تهیه شده از آزمایشگاه بافت‌شناسی، مجموعه آزمایشگاه‌های دانشگاه آزاد اسلامی واحد شهرکرد) سطح پشتی و قدامی گوش راست موش آغشته گردید. دو ساعت بعد موش به روش مرگ ترحم‌آمیز کشته شده و با استفاده از چوب‌پنبه سوراخ‌کن برش‌هایی ۷ میلی‌متری از گوش راست و چپ برداشت شد. با استفاده از ترازوی بسیار دقیق (حساسیت ۰/۰۰۰۱) برش‌های تهیه شده از گوش به طور دقیق وزن گردید. اختلاف وزن بین گوش راست و چپ نشان‌دهنده میزان التهاب است. در گروه‌های دوم، سوم و چهارم مراحل آزمایش همانند گروه اول انجام شد، با این تفاوت که به جای نرمال سالین از دوزهای ۴۰۰، ۶۰۰ و ۸۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم عصاره آویشن دناپی استفاده گردید. در گروه پنجم

حالیست که داروی شیمیایی مورفین به طور قابل ملاحظه و معنی داری قادر به کاهش درد حاد می باشد (شکل ۲).

نتایج مربوط به مرحله مزمن آزمون فرمالین در مرحله مزمن هر سه دوز ۴۰۰، ۶۰۰ و ۸۰۰ عصاره گیاه آویشن دناپی به شکل معنی داری ($p < 0/05$) توانایی کاهش درد را نشان دادند ولی در بین این دوزها در کاهش درد مرحله مزمن اختلاف معنی داری وجود نداشت؛ به عبارت دیگر هر سه دوز گیاه آویشن دناپی به یک اندازه قابلیت کاهش درد در مرحله مزمن را دارند. همچنین نتایج نشان دهنده این است که اختلاف معنی داری بین دوزهای مختلف آویشن دناپی و داروی شیمیایی مورفین در کاهش درد مزمن وجود ندارد (شکل ۳).

نتایج مربوط به آزمون گزین

نتایج حاصل از تجزیه و تحلیل داده ها توسط نرم افزار آماری در مورد آزمون گزین نشان داد که دوزهای ۴۰۰ و ۶۰۰ عصاره گیاه آویشن دناپی نتوانستند اختلاف معنی داری را در کاهش التهاب به وجود آورند. دوز ۸۰۰ از عصاره آویشن دناپی تا حدودی اختلاف معنی داری را نسبت به گروه کنترل منفی در کاهش میزان التهاب از خود نشان داد. این در حالیست که داروی شیمیایی دگزامتازون به شکل واضح و معنی داری باعث کاهش میزان التهاب نسبت به گروه کنترل منفی شد (شکل ۴).

به جای نرمال سالین از داروی دگزامتازون به عنوان داروی کنترل مثبت به میزان ۱۰ میلی گرم بر کیلوگرم استفاده شد.

تجزیه داده های خام در نرم افزار SPSS با آنالیز واریانس یک طرفه و مقایسه میانگین با آزمون چنددامنه ای دانکن در سطح ۵٪ انجام شد.

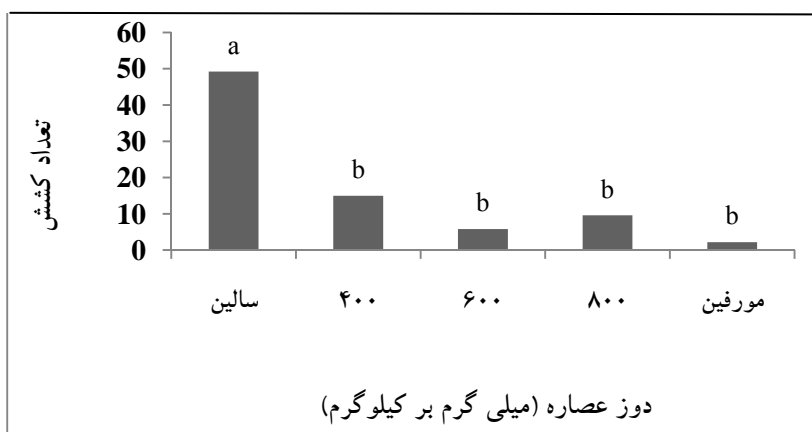
نتایج

نتایج مربوط به آزمون رایزینگ

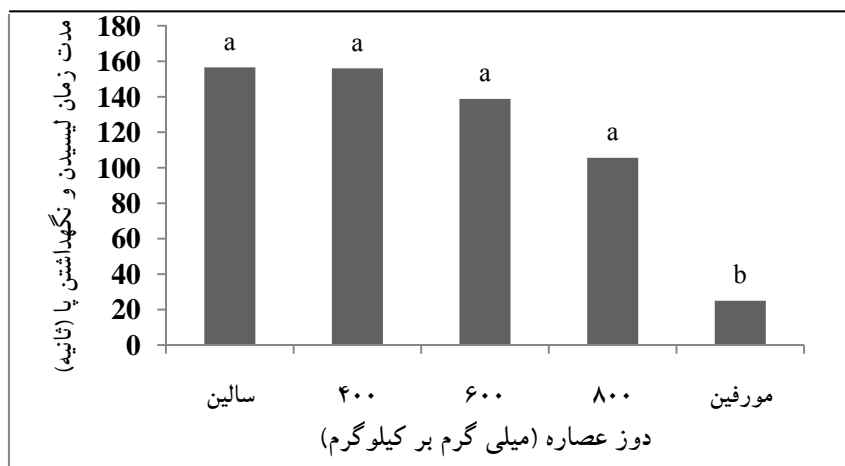
در این آزمون تجزیه و تحلیل داده ها توسط نرم افزار آماری نشان داد که اختلاف معنی داری ($p < 0/05$) در کاهش درد هنگام استفاده از دوزهای ۴۰۰، ۶۰۰ و ۸۰۰ عصاره آویشن دناپی، در مقایسه با گروه دریافت کننده سالین وجود دارد؛ ولی تفاوت معنی داری بین این دوزها در کاهش درد وجود ندارد و هر سه دوز به یک اندازه توانایی کاهش درد دارند. به عبارتی، اثرات ضددردی عصاره گیاه آویشن دناپی در این آزمون وابسته به دوز نیست. همچنین نتایج نشان دهنده این است که اختلاف معنی داری بین دوزهای مختلف آویشن دناپی و داروی شیمیایی مورفین در کاهش درد وجود ندارد (شکل ۱).

نتایج مربوط به مرحله حاد آزمون فرمالین

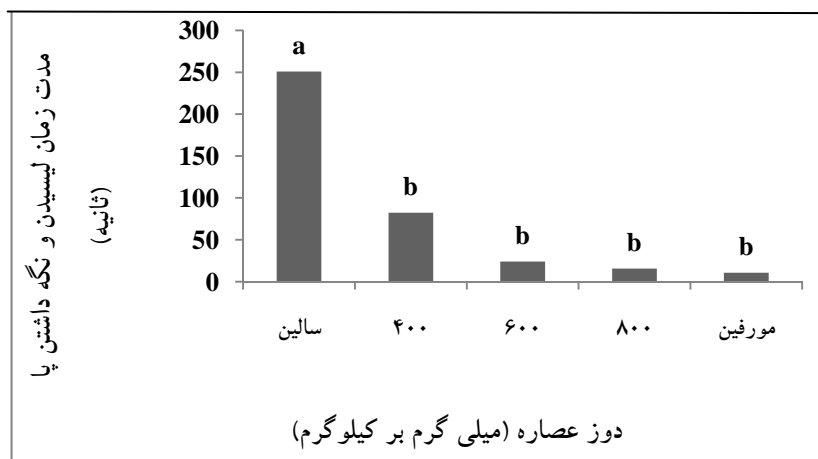
نتایج حاصل از تجزیه و تحلیل داده ها، مربوط به مرحله حاد درد در آزمون فرمالین بیانگر این است که هیچ یک از دوزهای ۴۰۰، ۶۰۰ و ۸۰۰ عصاره آویشن دناپی قادر به کاهش معنی دار ($p < 0/05$) درد حاد نیستند. این در



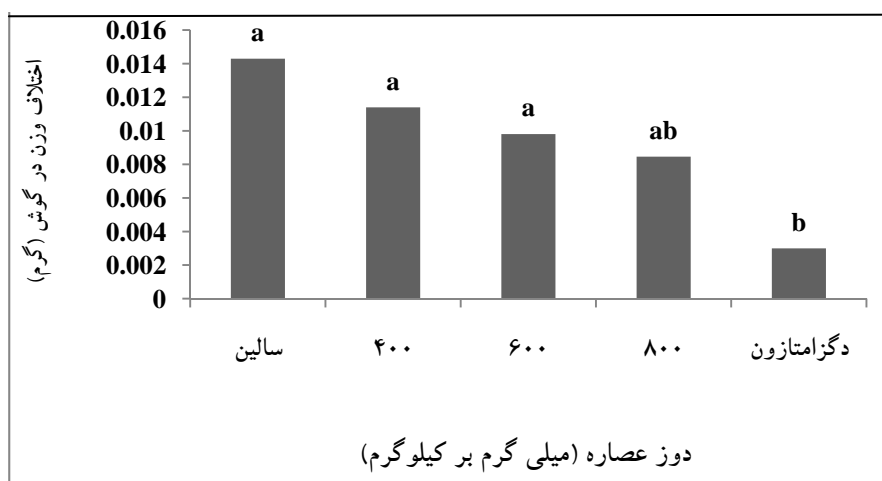
شکل ۱- نمودار اثرات ضد دردی در آزمون رایزینگ برای گروه های مختلف و گروه بندی براساس آزمون دانکن در سطح ۵٪ (گروه هایی که حروف مشابه دارند در سطح ۵٪ اختلاف معنی داری ندارند).



شکل ۲- نمودار اثرات ضددردی در مرحله حاد آزمون فرمالین برای گروه‌های مختلف و گروه‌بندی براساس آزمون دانکن در سطح ۵٪ (گروه‌هایی که حروف مشابه دارند در سطح ۵٪ اختلاف معنی‌داری ندارند).



شکل ۳- نمودار اثرات ضددردی در مرحله مزمن آزمون فرمالین برای گروه‌های مختلف و گروه‌بندی براساس آزمون دانکن در سطح ۵٪ (گروه‌هایی که حروف مشابه دارند در سطح ۵٪ اختلاف معنی‌داری ندارند).



شکل ۴- نمودار اثرات ضدالتهابی در آزمون گزین برای گروه‌های مختلف و گروه‌بندی براساس آزمون دانکن در سطح ۵٪ (گروه‌هایی که حروف مشابه دارند در سطح ۵٪ اختلاف معنی‌داری ندارند).

بحث

با توجه به اهمیت درد و التهاب و رویکرد جدید به مبحث گیاهان دارویی، تا به حال کارهای تحقیقاتی زیادی درباره اثر گیاهان مختلف بر روند درد و التهاب انجام شده است. در این تحقیقات، گیاه آویشن سهم قابل توجهی را به خود اختصاص داده؛ از این رو شایسته است نتایجی که در تحقیق حاضر بدست آمده با نتایج سایر تحقیقات بر روی گونه‌های دیگر آویشن مقایسه گردد. Taherian و همکاران (۲۰۰۴)، اثرات عصاره هیدروالکلی گیاه آویشن را بر درد حاد در موش سوری مورد ارزیابی قرار دادند و نتیجه گرفتند که عصاره هیدروالکلی تخم گیاه آویشن به طور معنی داری پاسخ‌دهی حیوانات به محرک‌های دردزا را در هر دو مدل پس کشیدن دم و صفحه داغ کاهش می‌دهد. این در حالیست که نتایج حاصل از مطالعه ما نشان داد که گیاه آویشن دناپی در کاهش درد مرحله حاد در آزمون فرمالین تأثیر معنی داری ایجاد نمی‌کند. البته باید به این نکته توجه کرد که اگرچه آزمون فرمالین نشان‌دهنده میزان پاسخ‌دهی حیوان به درد حاد نیز می‌باشد، اما روشی که برای بررسی اثرات ضددردی مرحله حاد در آزمایش Taherian و همکاران (۲۰۰۴) استفاده شده متفاوت است. از این رو در صورتی که آزمایش‌های انتخاب شده برای بررسی مرحله درد حاد یکسان باشند مقایسه نتایج حاصل از آزمایش‌ها نیز دقیق‌تر خواهند بود. رضانی و همکاران (۱۳۸۰) تحقیقی با عنوان بررسی اثرات ضددردی فراکسیون‌های برگ گیاه آویشن شیرازی بر روی موش انجام دادند. در مطالعه آنها از روش رایزینگ و صفحه داغ برای بررسی اثرات ضددردی استفاده شد. آنها نتیجه گرفتند که در هر دو آزمون صفحه داغ و پیچش شکمی اثرات ضددردی وابسته به دوز وجود دارد. در مطالعه حاضر، اثرات ضددردی گیاه آویشن دناپی در آزمایش پیچش شکمی به اثبات رسید که با نتایج تحقیق آنها هم‌خوانی دارد، با این تفاوت که اثرات ضددردی گیاه آویشن دناپی در آزمون پیچش شکمی وابسته به دوز نیست. البته این احتمال وجود دارد که اگر برای عصاره الکلی آویشن دناپی ED50، LD50 و TD50 تعیین گردد، با حساسیت بیشتری بتوان دوز مؤثری را که بهترین اثرات ضددردی را در آزمون پیچش شکمی ایجاد می‌کند، بدست آورد. آویشن شیرازی در آزمون صفحه داغ که نشان‌دهنده درد حاد است اثرات ضددردی را نشان داده

ولی آویشن دناپی اثرات ضددردی معنی داری در مرحله درد حاد آزمون فرمالین از خود نشان نداد. لازم به تذکر این مطلب است که در مقایسه با این آزمایش نیز نوع آزمون‌های مطالعه اثرات ضددردی در مرحله حاد متفاوت بوده است، در صورتی که از یک طریق عصاره گیاهان آویشن شیرازی و آویشن دناپی مورد بررسی اثرات ضددردی حاد قرار گیرند بررسی نتایج حاصل منطقی‌تر خواهد بود (رضانی و همکاران، ۱۳۸۰). تحقیقی با عنوان بررسی اثرات ضدالتهابی گیاه آویشن شیرازی توسط جعفری و همکاران (۱۳۷۹) انجام شد که در این مطالعه گیاه آویشن شیرازی، گیاهی با اثرات ضدالتهابی معرفی گردید. نتایج این تحقیق در مقایسه با مطالعه‌ای که روی اثرات ضدالتهاب گیاه آویشن دناپی انجام شد به گونه‌ای است که گیاه آویشن دناپی در دوز ۸۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم اثرات نسبی ضدالتهابی را از خود نشان می‌دهد؛ این در حالیست که اگر اثرات ضدالتهابی در دوزهای بالاتر از دوز ۸۰۰ گیاه آویشن دناپی و با مدل‌های آزمایشی دیگر بررسی اثرات ضدالتهابی انجام شود احتمال بدست آوردن نتایج بهتر در مهار روند التهاب توسط گیاه آویشن دناپی وجود دارد (جعفری و همکاران، ۱۳۷۹). در تحقیقی که Nikavar و همکاران (۲۰۰۵) و Barazandeh و Bagherzadeh (۲۰۰۷) انجام دادند، ترکیب‌های شیمیایی گیاه آویشن دناپی مورد بررسی قرار گرفت. طبق نتایج این تحقیقات، ترکیب‌های جدا شده از گیاه آویشن دناپی شامل: تیمول، پارا-سایمن، بتا-کاریوفیلین، کارواکول و گاما-ترپینین بود. البته احتمال دارد که اثرات ضددردی و ضدالتهابی گیاه آویشن دناپی برخاسته از این ترکیب‌ها باشد، به طوری که انجام آزمون‌های مربوط به بررسی اثرات ضددردی و ضدالتهاب با ترکیب‌های جدا شده از این گیاه به طور مستقیم می‌تواند نوع دقیق ماده مؤثر، در روندهای ضددردی و ضدالتهابی را مشخص کند. تفاوت در آثار مشاهده شده در مقایسه با سایر گونه‌های آویشن، می‌تواند ناشی از نوع ترکیب‌های موجود در این گیاهان باشد؛ زیرا شرایط متفاوت آب و هوایی، نوع خاکی که گیاه در آن رویش داشته، اقلیم حاکم بر منطقه جغرافیایی رویشگاه گیاه و همچنین نوع عصاره‌گیری از گیاهان مورد نظر می‌توانند در انواع مواد مؤثره جدا شده از گیاه و اثری که این مواد بر روندهای مهار درد و التهاب می‌گذارند، اختلافاتی را ایجاد کنند. اگر آثار مورد نظر در تحقیق حاضر را با دوزها و روشهای مطالعاتی

- دیگری نیز بررسی نماییم، احتمال دسترسی به نتایج تکمیل کننده دیگری نیز وجود خواهد داشت.
- به عنوان نتیجه گیری کلی می توان گفت که عصاره الکلی گیاه آویشن دناپی دارای اثرات ضددردی می باشد که این اثرات در مورد مرحله مزمن درد بارزتر و مشخص تر است. عصاره الکلی این گیاه در دوز ۸۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم اثرات نسبتاً مناسبی در مهار روند التهاب دارد. برای مشخص شدن مکانیسم اثرات ضددرد و ضدالتهاب این گیاه احتیاج به آزمایش های تخصصی تر و بیشتری وجود دارد. پس از بررسی روندهای دینامیک، کینتیک و توکسیسیته گیاه، می توان از آن به عنوان داروی گیاهی مؤثر در روند کنترل درد و التهاب نام برد.
- ### منابع مورد استفاده
- آزادبخت، م.، ۱۳۷۸. رده بندی گیاهان دارویی. انتشارات تیمورزاده، تهران، ۴۲۰ صفحه.
 - جعفری، ف.، قنادی، ع. و سیاهپوش، ا.، ۱۳۷۹. بررسی اثر ضد التهابی گیاه آویشن شیرازی (*Zataria multiflora* Boiss.). پژوهش در علوم پزشکی، ۵ (پوست ۲): ۹-۶.
 - حاجزاده، م.، خویی، ع.، پریزاده، م. و حاجزاده، ز.، ۱۳۸۵. بررسی اثرات عصاره الکلی دانه سیاهدانه بر سنگ کلیه ناشی از اتیلن گلیکول در رت. علوم پایه پزشکی ایران، ۹(۳): ۱۶۶-۱۵۸.
 - رضانی، م.، حسینزاده، ح. و سمیعزاده، ش.، ۱۳۸۰. بررسی اثرات ضد دردی فراکسیون های برگ گیاه آویشن شیرازی (*Zataria multiflora*) بر روی موش. علوم پایه پزشکی ایران، ۴(۴): ۲۳۳-۲۲۳.
 - صمصام شریعت، ه.، ۱۳۷۴. پرورش و تکثیر گیاهان دارویی. انتشارات مانی، اصفهان، ۴۲۲ صفحه.
 - عباس نژاد، م.، شایانفر، ن. و کدیور، م.، ۱۳۸۷. آسیب شناسی پایه عمومی رایبیز (ترجمه). انتشارات اندیشه رفیع، ۴۳۸ صفحه.
 - Atta, A.H. and Alkofahi, A., 1998. Anti-nociceptive and anti-inflammatory effects of some Jordanian medical plant extracts. *Journal of Ethnopharmacology*, 60(2): 117-124.
 - Barazandeh, M.M. and Bagherzadeh, K., 2007. Investigation on the chemical composition of the essential of *Thymus daenensis* Celak from four different region of Isfahan Province. *Journal of Medicinal Plants*, 6(23): 15-19.
 - Duraipandian, V., Ayyanar, M. and Ignacimuthu, S., 2006. Antimicrobial activity of some ethnomedicinal plant used by tribe from Tamil Nadu. *BMC Complementary and Alternative Medicine*, 17(6): 35-41.
 - Ghasemi pirbalouti, A., Karimi, A., Yousefi, M., Enteshari, E. and Golparvar, A.R., 2011. Diversity of *Thymus daenensis* Celak in central and west of Iran. *Journal of Medicinal Plants Research*, 5(4): 319-323.
 - Jafari, M., Malaekheh-Nikouei, B., Nasirli, H. and Hosseinzadeh, H., 2005. Formulation of topical liposomes encapsulated with triamcinolone and comparison of their anti-inflammatory effects with available conventional topical ointment in mice. *Iranian Journal of Basic Medical Sciences*, 8(3): 195-201.
 - Katzung, B.G., 2007. *Basic & Clinical Pharmacology*. McGraw-Hill Medical, USA, 1179p.
 - Kessler, R.C., Davis, R.B., Foster, D.F., Van Rompay, M.I., Walters, E.E., Wilkey, S.A., Kaptchuk, T.J. and Eisenberg, D.M., 2001. Long term trends in the use of complementary and alternative medical therapies in the United States. *Annals of Internal Medicine*, 135(4): 262-268.
 - Khorsand, M., 1981. Antagonistic Reactions of Analgesic, Antipyretic and Anti-inflammatory Drugs. *Khajeh Press, Tehran*, 286p.
 - Looi, Y.C. and Audisio, R.A., 2007. A review of the literature on post-operative pain in older cancer patient. *European Journal of Cancer*, 43(15): 2211-2221.
 - Nikavar, B., Mojab, F. and Doulatbadi, R., 2005. Composition of the volatile oil of *Thymus daenensis* Celak. subsp. *daenensis*. *Journal of Medicinal Plants*, 4(13): 45-49.
 - Rechinger, K.H., 1982. *Flora Iranica* (No.152). Akademische Druck-und Verlagsanstalt, Austria.
 - Santos, A.R., Niero, R., Filho, V.C., Yunes, R.A., Pizzolatti, M.G., Delle Monache, F. and Calixto, J.B., 1995. Antinociceptive properties of steroids isolated from *Phyllanthus corcovadensis* in mice. *Planta Medica*, 61(4): 329-331.
 - Shibata, M., Ohkubo, T., Takahashi, H. and Inoki, R., 1989. Modified formalin test; characteristic biphasic pain response. *Pain*, 38(3): 347-352.
 - Stahl-Biskup, E. and Saez, F., 2002. *Thyme: The Genus Thymus*. CRC Press, 346p.
 - Taherian, A., Rashidy-Pour, A., Vafaei, A., Jarrahi, M., Miladi-Gorgi, H., Emami-Abarghoii, M. and Sadeghi, H., 2004. Assessment the effects of hydroalcoholic extract of *Thymus vulgaris* on acute pain in hot plate and tail flick in mice. *Koomesh*, 5(3): 179-185.
 - Vianna, G.S.B., Dovale, T.G., Rao, V.S.N. and Matos, F.J.A., 1998. Analgesic and antiinflammatory effects of two chemotypes of *Lippia alba*: a comparative study. *Pharmaceutical Biology*, 36(5): 347-351.

Analgesic and anti-inflammatory effects of ethanolic extract of *Thymus daenensis* Celak in mice

S. Zandi Esfahan^{1*}, F. Saghaei², A. Ghasemi Pirbalooti³ and E. Zandi Esfahan⁴

1*- Corresponding author, Veterinary Graduate, Islamic Azad University of Shahrekord, Shahrekord, Iran
E-mail: sasanzandiesfahan@yahoo.com

2- Pharmacology Department, Veterinary Faculty, Islamic Azad University of Shahrekord, Shahrekord, Iran

3- Department of Agronomy and Plant Biology, Islamic Azad University of Shahrekord, Shahrekord, Iran

4- Rangeland Research Division, Research Institute of Forests and Rangelands (RIFR), Tehran, Iran

Received: December 2012

Revised: May 2013

Accepted: May 2013

Abstract

The use of analgesic and anti-inflammatory medications is indispensable in clinical medicine. On the other hand, the increasing use of chemical drugs has several side effects that can sometimes be more dangerous than the disease itself. Therefore, research on the medicinal properties of plants to explore the effects of drugs with similar or even better than chemical drugs with fewer side effects is of great importance. In this research, analgesic and anti-inflammatory effects of *Thymus daenensis* Celak were investigated. For this purpose, 75 male mice weighing approximately 20-30 g were divided into 15 groups of 5 mice each. Writhing and formalin tests were applied to study analgesic effects and Xylene test was used to examine the anti-inflammatory effects. Extract at doses of 400, 600 and 800 mg/kg was tested. Saline solution and morphine (10 mg/Kg) were used in analgesic experiment and dexamethasone (10 mg/ kg) was used for anti-inflammatory experiment as positive group. Data were analyzed by SPSS software and mean comparisons were performed by Duncan's Multiple Range Tests. According to the results, ethanolic extract of *Thymus daenensis* showed analgesic effects in Writhing test. Analgesic effects were not significant in the first phase of formalin test but it was significant in the second phase. Ethanolic extract of *Thymus daenensis* showed antiinflammatory effects at dose of 800 mg/kg⁻¹. The conclusion is that analgesic effects of ethanolic extract of *Thymus daenensis* probably are caused by para cymene, -β-caryophyllene, carvacrol and especially thymol. Increasing doses and study on anti-inflammatory effects through other tests are needed for final confirmation of anti-inflammatory effects of *Thymus daenensis*.

Keywords: *Thymus daenensis* Celak, pain, inflammation, mice.