



## اثرات ضددردی و ضدالتهابی اسانس بخش‌های هوایی گیاه آویشن (*Thymus vulgaris* L.) در موش کوچک آزمایشگاهی

اکرم عیدی\*، اعظم نصابی، علی حائری روحانی

دانشگاه آزاد اسلامی، واحد علوم و تحقیقات تهران، گروه زیست‌شناسی، تهران، ایران

محل انجام پژوهش: دانشگاه آزاد اسلامی، واحد علوم و تحقیقات تهران، مجتمع آزمایشگاهی، تهران، ایران

تاریخ پذیرش: ۹۰/۶/۲۰

تاریخ دریافت: ۹۰/۳/۱۲

### چکیده

گیاه آویشن (*Thymus vulgaris* L.) از تیره نعناع، بصورت وسیعی در طب سنتی با اثرات ضدسرفه، خلط‌آور، مسهل، ضداسپاسم، دفع‌کننده کرم و مدر، کاربرد دارد. از آن‌جایی که استفاده از گیاه آویشن جهت تسکین درد توصیه می‌شود، در تحقیق حاضر، بررسی اثرات ضددردی و ضدالتهابی اسانس آویشن در موش‌های کوچک آزمایشگاهی نر بالغ نژاد NMRI مورد ارزیابی قرار گرفت. فعالیت ضددردی، با استفاده از آزمون فرمالین و اسید استیک، ارزیابی گردید. اثر اسانس بر التهاب حاد، به وسیله ادم گوش القا شده توسط زایلن در موش‌های کوچک آزمایشگاهی، مورد مطالعه قرار گرفت. اسانس آویشن، در غلظت‌های ۱، ۵ و ۱۰ میلی‌لیتر بر کیلوگرم وزن بدن، به صورت درون صفاقی تزریق شد. گروه‌های شاهد، روغن آفتاب‌گردان (حلال اسانس) دریافت نمودند. گروه‌های کنترل، هیچ‌گونه تیماری دریافت نکردند. نتایج نشان داد که اسانس بخش‌های هوایی گیاه آویشن، سبب کاهش پاسخ به درد در هر دو فاز درد القا شده در آزمون فرمالین می‌گردند. همچنین اسانس در برابر انقباضات شکمی القا شده توسط اسید استیک، فعالیت ضددردی نشان می‌دهد. در آزمون ادم گوش، اسانس گیاه آویشن، فعالیت ضد التهابی معنی‌داری نشان داد. داده‌های تحقیق حاضر نشان می‌دهد که برگ‌های گیاه آویشن بر موش‌های کوچک آزمایشگاهی، اثرات ضد دردی و ضد التهابی دارد و در خدمات درمانی آینده این گیاه می‌تواند مورد توجه قرار گیرد.

واژه‌های کلیدی: آویشن (*Thymus vulgaris* L.)، درد، التهاب، موش آزمایشگاهی

### مقدمه

سهولت در زمین‌های سخت، درون تخته سنگ‌ها نفوذ می‌کند و گیاه را که دارای ساقه‌های متعدد و به هم فشرده است، به خوبی ثابت نگه می‌دارد. ساقه‌های منشعب این گیاه، پوشیده از کرک و برگ‌های کوچک آن، دارای ظاهر لوزی شکل و وضع متقابل بر روی ساقه است. رنگ برگ‌ها خاکستری روشن است و در آن غده‌های فراوان

گیاه آویشن با نام علمی *Thymus vulgaris* L. از خانواده Lamiaceae است. از مشخصات این گیاه آن است که ریشه چوبی و منشعب آن با ظاهر ناهموار، به

\* مسئول مکاتبات: eidi@srbiau.ac.ir

خصوصیات ضددردی آن انجام گردید. در این تحقیق، اثرات ضددردی اسانس بخش‌های هوایی گیاه آویشن در موش کوچک آزمایشگاهی نژاد NMRI بررسی گردید. مقایسه‌ای نیز بین اثرات ضددردی این گیاه و مرفین به عنوان داروی آنالژیک متداول صورت گرفت.

### مواد و روش‌ها

#### حیوانات آزمایشگاهی

موش‌های کوچک آزمایشگاهی نر بالغ نژاد NMRI با محدوده وزنی ۲۵-۳۰ گرم، از انستیتو پاستور ایران، خریداری و در اتاق حیوانات با درجه حرارت کنترل شده  $23 \pm 2$  درجه سانتی‌گراد و سیکل نوری ۱۲ ساعت روشنایی و ۱۲ ساعت تاریکی و نیز رطوبت نسبی ۴۰ تا ۶۰ درصد نگهداری شدند. حیوانات در گروه‌های پنج‌تایی در قفس‌های پلکسی‌گلاس نگهداری شدند و به استثنای زمان آزمایش، به آب و غذا دسترسی داشتند. هر حیوان، فقط یک بار مورد آزمایش قرار گرفت.

#### جمع‌آوری گیاه

بخش‌های هوایی تازه و سالم گیاه آویشن، جمع‌آوری و پس از شستشو با آب مقطر، در دمای ۲۵ درجه سانتی‌گراد و در شرایط سایه قرار داده شد تا خشک شود. گیاه خشک شده، تا زمان آزمایش، در کیسه‌های پارچه‌ای نگهداری شد.

#### آماده‌سازی اسانس

برای تهیه اسانس، ۱۰۰ گرم از بخش‌های هوایی خشک شده گیاه آویشن به همراه ۱۰۰۰ میلی‌لیتر آب مقطر در داخل بالن ۵۰۰۰ میلی‌لیتری و با استفاده از دستگاه کلونجر به روش تقطیر با آب اسانس‌گیری انجام گردید. پس از گذشت ۲-۳ ساعت، اسانس حاصله در شیشه‌های کدر و در بسته، دور از نور، در یخچال در دمای  $4^{\circ}\text{C}$  نگهداری گردیدند.

#### آزمون فرمالین

جهت انجام این آزمایش، از جعبه شیشه‌ای استفاده می‌شود. این جعبه شیشه‌ای به ابعاد  $30 \times 12 \times 30$  سانتی‌متر به صورتی ساخته شده که در فاصله‌ای از جعبه

اسانس دیده می‌شود. دمبرگ بسیار کوتاهی نیز پهنک آن را به ساقه ارتباط می‌دهد. گل‌های آن، کوچک، متعدد، معطر، به رنگ سفید یا گلی و مجتمع به صورت دسته‌هایی است که در قسمت‌های انتهایی ساقه‌ها قرار دارند (۱). آویشن، گیاهی دارویی و معطر است که اهمیت اقتصادی آن در کشورهای امریکای شمالی، اروپا و آفریقای شمالی افزایش یافته است. این گیاه در حال حاضر در مقادیر وسیع در ایران کشت می‌شود. اسانس فنولیک معطر گیاه آویشن، بیش از ۱۰ ترکیب موثر دارد (۲). آویشن یکی از گیاهان معطر است که در انواع فراورده‌های غذایی، به دلیل طعم ویژه آن، استفاده می‌شود (۳-۷). اثرات آنتی‌سپتیک، هضم‌کنندگی، ضد میکربی و آنتی‌اکسیداتیو گیاه گزارش شده است (۸-۶). از دیدگاه طب سنتی، آویشن به عنوان گیاهی با استفاده درمانی مطرح است (۶، ۷). مصرف فراورده‌های این گیاه، در رفع زردی و ضعف قوا با منشأ عصبی، مفید است. گونه‌های این جنس همچنین اثر ضد عفونی کننده و ضد تشنج دارند و از آن‌ها می‌توان در درمان بیماری‌های دستگاه تنفسی بهره گرفت (۱).

درد، مودالیت‌های حسی است که در بسیاری موارد، تنها نشانه‌ای برای شناسایی بیماری است و غالباً دارای عملکرد محافظتی است. بشر در سراسر تاریخ، بسیاری از فرم‌های مختلف درمان را برای تسکین درد به کار برده است که در بین آن‌ها، طب سنتی جایگاه ویژه‌ای را به خود اختصاص داده است. متداول‌ترین گیاه برای این منظور، خشخاش است که مرفین به دست آمده از آن به عنوان سردسته داروهای ضد دردی اویپوئیدی در نظر گرفته می‌شود. اپیات‌ها به منظور تسکین درد، عموماً با اثر بر سه گیرنده اویپوئیدی ( $\mu, K, \delta$ ) در سیستم عصبی مرکزی عمل می‌کنند. چنین داروهایی خصوصاً برای درمان دردهای مزمن مفید هستند. مرفین گرچه قرن‌ها به عنوان سردسته تسکین‌دهنده‌های درد معرفی شده است، اما به دلیل خصوصیات اعتیادآور و عوارض جانبی، اثر آن کاملاً بی‌خطر نیست. عوارض جانبی، شامل مشکلات تنفسی، چرت زدن، کاهش تحرک معدی - روده‌ای، تهوع و تغییرات در سیستم عصبی خودکار و اندوکراین است (۹). تحقیق حاضر به دلیل کاربرد این گیاه در طب سنتی در تسکین درد (۱) و فقدان گزارش علمی پیرامون

گروه ۶ (استاندارد): موش‌هایی که ابتدا مرفین را با غلظت ۱۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن دریافت کردند و سپس آزمون فرمالین روی آن‌ها انجام شد.

### نحوه نمره‌گذاری در آزمون فرمالین

اساس نمره‌گذاری در تست فرمالین به شرح زیر است: امتیاز صفر: هر دو پنجه حیوان، روی کف جعبه قرار گرفته‌اند، وزن حیوان به طور مساوی روی آن‌ها قرار دارد و حین حرکت نیز ترجیح اختیاری جهت استفاده از پنجه مقابل وجود ندارد.

امتیاز یک: پای تزریقی، به آرامی روی کف جعبه قرار گرفته و فشار اندکی روی آن اعمال می‌شود و حین حرکت، لنگیدن به وضوح دیده می‌شود.

امتیاز دو: پای تزریقی، کاملاً از کف جعبه برداشته می‌شود و تماسی با سطح ندارد و پای مقابل، محکم روی سطح قرار می‌گیرد.

امتیاز سه: حیوان، پای تزریقی شده را لیس می‌زند، گاز می‌گیرد یا به شدت می‌لرزاند. این حرکت، بطور مشخصی با حرکات حیوان جهت تمیز کردن خودش متفاوت است، گرچه تبدیل شدن یکی به دیگری، ممکن است دیده شود (۱۰).

### آزمون اسید استیک

در این آزمایش، موش‌ها با ماده مورد نظر به حجم ۰/۲ میلی‌لیتر به صورت درون صفاقی تیمار شدند. بعد از ۳۰ دقیقه، ۰/۲ میلی‌لیتر اسید استیک ۱ درصد به صورت درون صفاقی تزریق شد. تزریق درون صفاقی اسید استیک، باعث بروز انقباضات شکمی توام با کشیدن پاهای عقبی می‌شود. ۵ دقیقه بعد از تزریق اسید استیک، تعداد انقباضات شکمی در مدت ۳۰ دقیقه شمارش شد (۱۱).

### گروه‌های تجربی در آزمون اسید استیک

حیوانات در ۶ گروه شش تایی قرار گرفتند. جهت تعیین غلظت اپتیمم، حداقل سه غلظت از اسانس به حیوان تیمار گردید.

گروه ۱ (کنترل): موش‌هایی که هیچ‌گونه تیماری دریافت نکردند و آزمون اسید استیک روی آن‌ها انجام شد.

و سطح افق، آیینی‌ای با زاویه ۴۵ درجه قرار گرفته است تا مشاهدات را آسان‌تر کند. در روز آزمایش، هر حیوان ۳۰ دقیقه قبل از شروع آزمایش، در جعبه شیشه‌ای قرار داده شد تا به محیط عادت کند. ابتدا ۰/۲ میلی‌لیتر ماده مورد نظر، به صورت درون صفاقی به حیوان تزریق شد و بعد از ۳۰ دقیقه، فرمالین ۲/۵ درصد به صورت زیرجلدی، به سطح پشتی پای راست حیوان تزریق شد. مدت زمانی که (بر حسب ثانیه) صرف لیسیدن و گاز گرفتن پای تزریقی می‌شد، در دوره‌های زمانی ۵-۰ و سپس ۴۵-۱۵ دقیقه به عنوان شاخص درد اندازه‌گیری می‌شد و امتیازدهی بر اساس رفتار غالب حیوان در طول هر ۳۰ ثانیه صورت می‌گرفت. از آنجایی که لیسیدن پای عقبی در طی رفتار طبیعی حیوان به ندرت رخ می‌دهد، پاسخی که در صورت استفاده از پای عقبی ایجاد می‌شود، در مقایسه با پای جلویی، بیشتر به درد اختصاص دارد. در تست فرمالین، حیوانات دو پاسخ سریع و آهسته نسبت به درد نشان می‌دهند که ظاهراً دو مکانیسم مختلف دارد. پاسخ سریع به درد، بلافاصله بعد از تزریق فرمالین ظاهر می‌شود که به مدت ۵ دقیقه طول می‌کشد. بعد از ۵ دقیقه اول، در فاصله ۱۰ دقیقه بعدی، حیوان رفتار خاص از خود نشان نداده و ۱۵ دقیقه بعد از تزریق، فاز دوم درد شروع می‌شود و مجدداً شروع به لیسیدن کف پای عقبی مربوطه می‌کند که حدود ۳۰ دقیقه طول می‌کشد (۱۰).

### گروه‌های تجربی در آزمون فرمالین

حیوانات در ۶ گروه شش‌تایی قرار گرفتند. جهت تعیین دوز اپتیمم، حداقل سه غلظت از اسانس به حیوانات تیمار گردید.

گروه ۱ (کنترل): موش‌هایی که هیچ‌گونه تیماری دریافت نکرده‌اند و آزمون فرمالین روی آن‌ها انجام شد.

گروه ۲ (شاهد): موش‌هایی که ابتدا روغن آفتاب‌گردان (حلال اسانس) را دریافت نمودند و سپس آزمون فرمالین روی آن‌ها انجام شد.

گروه‌های ۳، ۴ و ۵: موش‌هایی که ابتدا اسانس را در غلظت‌های ۰/۱، ۰/۲ و ۰/۳ میلی‌لیتر بر کیلوگرم وزن بدن دریافت کردند و سپس آزمون فرمالین روی آن‌ها انجام گرفت.

گروه ۶ (استاندارد): موش‌هایی که ابتدا دگزامتازون را با غلظت ۱۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم بصورت درون صفاقی دریافت نمودند و سپس آزمون زایلین روی آن‌ها انجام شد.

### آنالیز آماری داده‌ها

تمامی داده‌ها، از نظر آماری با استفاده از آنالیز واریانس یک‌طرفه (one – way ANOVA) بررسی گردیدند. نتایج به صورت  $\text{Mean} \pm \text{S.E.M}$  ارائه گردید. ملاک استنتاج آماری  $p < 0/05$  است.

### نتایج

نتایج تحقیق حاضر نشان داد که تزریق درون صفاقی اسانس بخش‌های هوایی گیاه آویشن در غلظت‌های ۰/۲ و ۰/۳ میلی‌لیتر بر کیلوگرم وزن بدن، سبب کاهش معنی‌داری بر پاسخ فاز اولیه درد القا شده توسط تست فرمالین در موش‌های کوچک آزمایشگاهی نر بالغ می‌شود. تزریق درون صفاقی مرفین به میزان ۱۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن نیز در کاهش درد موثر است (نمودار ۱). نتایج تحقیق حاضر نشان داد که تزریق درون صفاقی اسانس بخش‌های هوایی گیاه آویشن در غلظت‌های ۰/۱، ۰/۲ و ۰/۳ میلی‌لیتر بر کیلوگرم وزن بدن، سبب کاهش پاسخ فاز ثانویه درد القا شده توسط تست فرمالین در موش‌های کوچک آزمایشگاهی نر بالغ می‌گردد. تزریق درون صفاقی مرفین به میزان ۱۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن نیز در کاهش درد موثر است (نمودار ۲). همچنین نتایج تحقیق حاضر نشان داد که تزریق درون صفاقی اسانس بخش‌های هوایی گیاه آویشن در غلظت‌های ۰/۲ و ۰/۳ میلی‌لیتر بر کیلوگرم وزن بدن، سبب کاهش تعداد انقباضات شکمی القا شده توسط اسیداستیک می‌شود. تزریق درون صفاقی ایندومتاسین، میزان ۱۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن، موجب کاهش تعداد انقباضات شکمی در موش‌های نر بالغ می‌گردد (نمودار ۳). نتایج تحقیق حاضر نشان داد که تزریق درون صفاقی اسانس بخش‌های هوایی گیاه آویشن در غلظت ۰/۳ میلی‌لیتر بر کیلوگرم وزن بدن، سبب کاهش التهاب القا شده توسط زایلین می‌شود. تزریق درون صفاقی دگزامتازون به میزان ۱۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن، موجب کاهش التهاب القا شده توسط زایلین در گوش می‌گردد (نمودار ۴).

گروه ۲ (شاهد): موش‌هایی که ابتدا روغن آفتاب‌گردان (حلال اسانس) را دریافت نمودند و سپس آزمون اسید استیک روی آن‌ها انجام شد.

گروه‌های ۳، ۴ و ۵: موش‌هایی که ابتدا اسانس گیاه با غلظت‌های ۰/۱، ۰/۲ و ۰/۳ میلی‌لیتر بر کیلوگرم دریافت کردند و سپس آزمون اسید استیک روی آن‌ها انجام شد. گروه ۶ (استاندارد): موش‌هایی که ابتدا ایندومتاسین را با غلظت ۱۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن دریافت نمودند و سپس آزمون اسید استیک بر روی آن‌ها انجام شد.

### آزمون التهاب گوش

جهت انجام آزمون، ابتدا موش‌ها با ماده مورد نظر به میزان ۰/۲ میلی‌لیتر بصورت درون صفاقی تیمار شدند. ۳۰ دقیقه، بعد ۰/۲ میلی‌لیتر کتامین به منظور بیهوش کردن موش، به صورت درون صفاقی تزریق شد و بلافاصله بعد از بیهوش شدن که حدود یک دقیقه طول می‌کشد، زایلین به میزان ۰/۳ میلی‌لیتر بر کیلوگرم، به سطح پشتی و میانی گوش سمت راست تزریق شد. دو ساعت بعد، موش‌ها به وسیله کلروفورم کشته شدند. سپس با استفاده از دستگاه Cork borer، قطعات گردی از گوش سمت چپ و راست، برش زده و قطعات، توزین شدند. تفاوت وزن گوش چپ و راست، به عنوان شاخص التهاب ارزیابی می‌شود، زیرا تزریق زایلین، باعث ادم و در نتیجه، افزایش وزن گوش راست و التهاب می‌شود (۱۲).

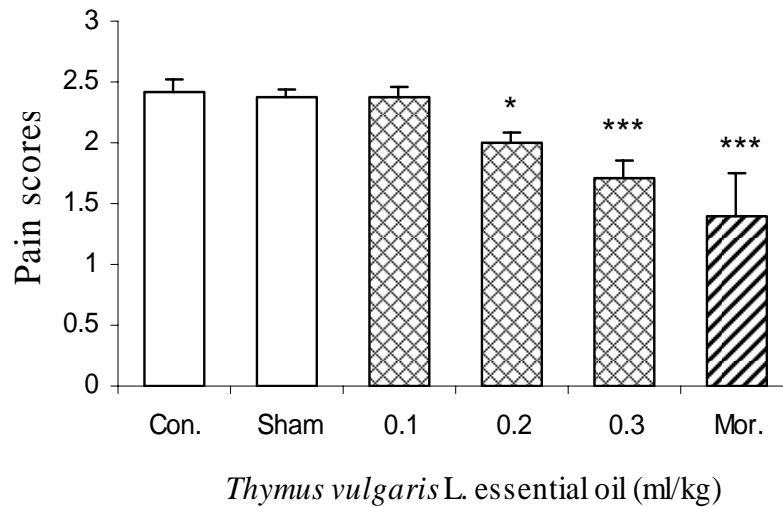
### گروه‌های تجربی در آزمون زایلین

حیوانات در ۶ گروه شش‌تایی قرار گرفتند.

گروه ۱ (کنترل): موش‌هایی که هیچ گونه تیماری دریافت نکردند و آزمون زایلین روی آن‌ها انجام شد.

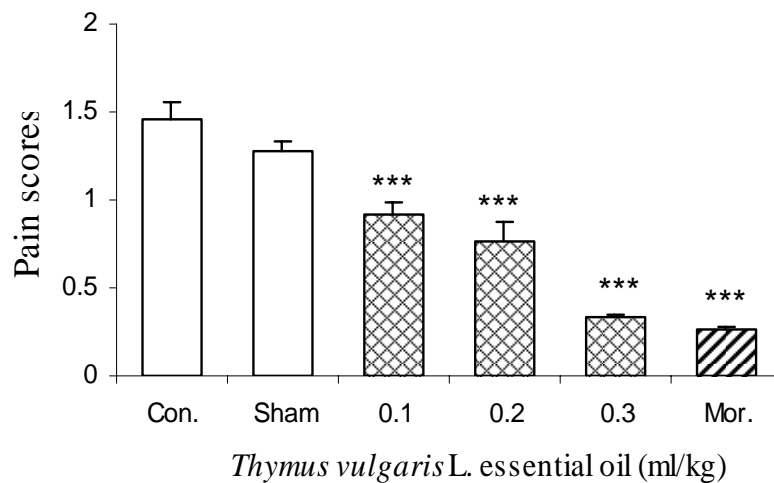
گروه ۲ (شاهد): موش‌هایی که ابتدا روغن آفتاب‌گردان (حلال اسانس) را به صورت درون صفاقی دریافت نمودند و سپس آزمون زایلین روی آن‌ها انجام شد.

گروه‌های ۳، ۴ و ۵: موش‌هایی که ابتدا اسانس را با غلظت‌های ۰/۱، ۰/۲ و ۰/۳ میلی‌لیتر بر کیلوگرم وزن بدن، به صورت درون صفاقی دریافت کردند و سپس آزمون زایلین روی آن‌ها انجام شد.



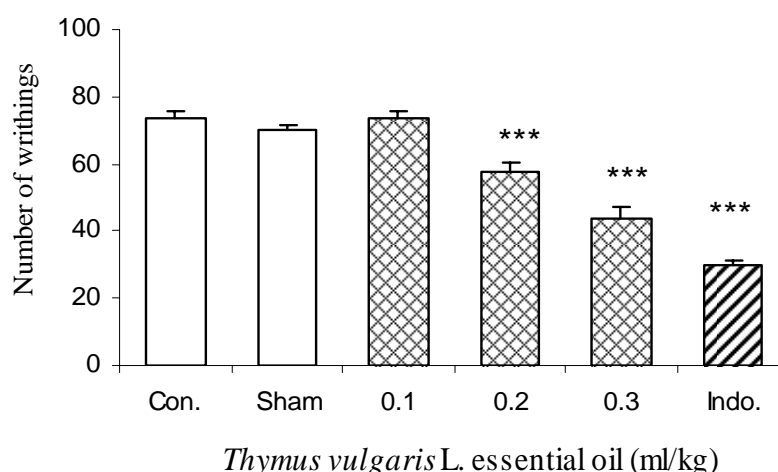
نمودار ۱: اثر تزریق درون صفاقی اسانس بخش‌های هوایی گیاه آویشن در غلظت‌های ۰/۱، ۰/۲ و ۰/۳ میلی‌لیتر بر کیلوگرم وزن بدن بر پاسخ فاز اولیه درد القا شده توسط تست فرمالین در موش کوچک آزمایشگاهی نر بالغ نژاد NMRI. حیوانات کنترل (Con.) هیچ‌گونه بیماری دریافت نکردند. حیوانات Sham روغن آفتاب‌گردان دریافت کردند. حجم تزریق، ۰/۲ میلی‌لیتر است. تست فرمالین، ۳۰ دقیقه پس از تزریق اسانس انجام گردید. تعداد حیوانات در هر گروه، ۶ سر است. امتیازدهی، بلافاصله پس از تزریق فرمالین در مدت ۵ دقیقه انجام گردید. نتایج به صورت  $\text{Mean} \pm \text{S.E.M}$  ارائه گردیده است.

اختلاف پاسخ به درد را از گروه کنترل یا Sham نشان می‌دهد.  $p < 0/05$ ، \*  $p < 0/01$ ، \*\*\*  $p < 0/001$ .

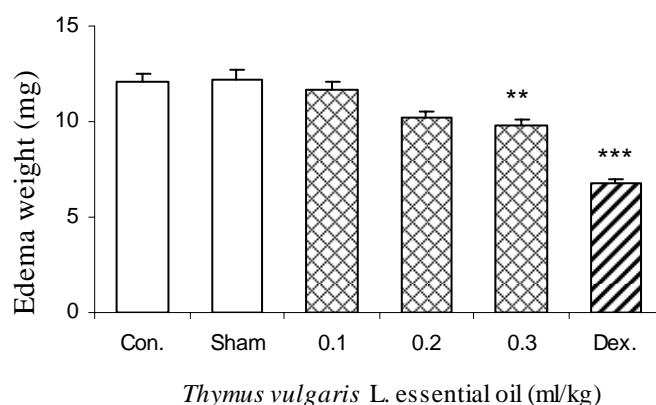


نمودار ۲: اثر تزریق درون صفاقی اسانس بخش‌های هوایی گیاه آویشن در غلظت‌های ۰/۱، ۰/۲ و ۰/۳ میلی‌لیتر بر کیلوگرم وزن بدن بر پاسخ درد در فاز ثانویه درد القا شده توسط تست فرمالین در موش کوچک آزمایشگاهی نر بالغ نژاد NMRI. حیوانات کنترل (Con.) هیچ‌گونه بیماری دریافت نکردند. حیوانات Sham روغن آفتاب‌گردان دریافت کردند. حجم تزریق ۰/۲ میلی‌لیتر است. تست فرمالین، ۳۰ دقیقه پس از تزریق اسانس انجام گردید. تعداد حیوانات در هر گروه، ۶ سر است. امتیازدهی، ۱۵ دقیقه پس از تزریق فرمالین در مدت ۳۰ دقیقه انجام گردید. نتایج به صورت  $\text{Mean} \pm \text{S.E.M}$  ارائه گردیده است.

اختلاف پاسخ به درد را از گروه کنترل یا Sham نشان می‌دهد.  $p < 0/001$ ، \*\*\*.



نمودار ۳: اثر تزریق درون صفاقی اسانس بخش‌های هوایی گیاه آویشن در غلظت‌های ۰/۱، ۰/۲ و ۰/۳ میلی‌لیتر بر کیلوگرم وزن بدن بر تعداد انقباضات شکمی القا شده توسط آزمون اسید استیک در موش‌های کوچک آزمایشگاهی نر بالغ نژاد NMRI. حیوانات کنترل (Con.) هیچ‌گونه تیماری دریافت نکردند. حیوانات Sham روغن آفتاب‌گردان را دریافت کردند. حجم تزریق، ۰/۲ میلی‌لیتر است. آزمون اسید استیک، ۳۰ دقیقه پس از تزریق اسانس انجام گردید. امتیازدهی، ۵ دقیقه پس از تزریق اسید استیک در مدت ۳۰ دقیقه انجام گرفت. نتایج به صورت  $\text{Mean} \pm \text{S.E.M}$  ارائه گردیده است.  
 $p < 0.001$ : اختلاف از گروه کنترل یا Sham را نشان می‌دهد.



نمودار ۴: اثر تزریق درون صفاقی اسانس بخش‌های هوایی گیاه آویشن در غلظت‌های ۰/۱، ۰/۲ و ۰/۳ میلی‌لیتر بر کیلوگرم وزن بدن بر ادما القاء شده توسط تست زایلن در موش‌های کوچک آزمایشگاهی نر بالغ نژاد NMRI. حیوانات کنترل (Con.) هیچ‌گونه تیماری دریافت نکردند. حیوانات Sham روغن آفتاب‌گردان دریافت کردند. حجم تزریق، ۰/۲ میلی‌لیتر است. تست زایلن، ۳۰ دقیقه پس از تزریق اسانس انجام گردید. تعداد حیوانات در هر گروه، ۶ سر است. نتایج به صورت  $\text{Mean} \pm \text{S.E.M}$  ارائه گردیده است.  
 $p < 0.001$ : اختلاف از گروه کنترل یا Sham را نشان می‌دهد.

اجتماعی را نیز به دنبال خواهد داشت. از آنجایی که درد، سلامت عمومی، مسائل اقتصادی و اجتماعی را تحت الشعاع قرار می‌دهد، تحقیق در زمینه درد و یافتن راهکارهایی جهت کنترل هر چه بیشتر و بهتر آن، امری بسیار ضروری است.

با وجود پیشرفت دانش بشری در رابطه با فرایند درد، هنوز هم درد، مشکل اساسی جوامع به شمار می‌رود که نظام اقتصادی و اجتماعی را تحت تاثیر قرار می‌دهد. درد، علاوه بر هزینه‌های پزشکی و درمانی، برخی هزینه‌های

ندارد. آزمون فرمالین از این جهت با اغلب مدل‌های درد متفاوت است که بر اثر آسیب بافت، یک درد متوسط و مداوم به وجود می‌آید و از آن جهت که آسیب بافتی ایجاد می‌کند، به دردهای بالینی، نزدیک‌تر است و از این رو بر سایر روش‌های دردزایی، برتری دارد. این آزمون، بر مبنای اندازه‌گیری درد جلدی ناشی از یک ترکیب شیمیایی، طراحی شده است. مطالعات اخیر نشان داده است که از میان گروهی از عوامل محرک تولید کننده درد، نظیر اسید استیک، سروتونین، فاکتور فعال کننده پلاکتی، فرمالین و ... به نظر می‌رسد که فرمالین از نظر شدت درد ایجاد شده و طول مدت پاسخ درد، از همه مناسب‌تر باشد (۱۰). درد ایجاد شده در آزمون فرمالین در مقایسه با آزمون tail-flick مسیره‌های نورونی و کنترل‌های مهارتی ویژگی‌های متفاوتی دارد. همچنین، بی‌دردی مشاهده شده در این آزمون در مقایسه با آزمون‌های دیگر، به آنچه که در کلینیک مشاهده می‌شود، شباهت بیشتری دارد. از آن جایی که در این آزمون، هیچ عامل محدود کننده‌ای برای تحریک حیوان وجود ندارد، از ایجاد بی‌دردی ناشی از استرس جلوگیری می‌شود (۱۶). مهم‌ترین ویژگی آزمون فرمالین این است که چونندگان، دو نوع پاسخ به درد نشان می‌دهند که ظاهراً از طریق دو مکانیسم مختلف عمل می‌کنند. مرحله اول، بلافاصله بعد از تزریق فرمالین ظاهر می‌شود که به مدت ۵ دقیقه طول می‌کشد. ظاهراً این درد به علت تحریک شیمیایی مستقیم گیرنده‌های درد است. شواهد نشان می‌دهد که فرمالین، به خصوص فعالیت فیبرهای C را زیاد می‌کند و عمل آن از طریق فیبرهای  $A-\delta$  صورت نمی‌گیرد. در فاصله ۱۵ دقیقه بعد از تزریق فرمالین، حیوان رفتار خاصی از خود نشان نمی‌دهد. بعد از ۲۰-۱۵ دقیقه، فاز دوم درد شروع می‌شود و حیوان، دوباره شروع به لیسیدن پای مربوطه می‌کند که حدوداً ۴۰ دقیقه طول می‌کشد (۱۷). به نظر می‌رسد که فرایندهای التهابی محیطی در این فاز دخیل هستند، به طوری که داروهای ضد التهابی غیراستروئیدی، نظیر ایندومتاسین، درد را در فاز دوم کاهش می‌دهند، در حالی که بر فاز اول، ظاهراً بی‌تأثیرند. حتی اگر مقادیر اندک فرمالین، تزریق شده باشد، مصرف داروهای شبه آسپیرین، درد مرحله اول را کاهش نمی‌دهد. این پدیده دال بر آن است که دو نوع درد، با دو مکانیسم مختلف وجود دارد.

نتایج تحقیق حاضر نشان داد که اسانس بخش‌های هوایی گیاه آویشن، موجب کاهش معنی‌داری در میزان درد حاد و درد مزمن القا شده توسط تست فرمالین می‌شود. اثرات ضدردی این گیاه، با مرفین قابل مقایسه است. همچنین نتایج تحقیق حاضر نشان داد که اسانس بخش‌های هوایی گیاه آویشن، سبب تاخیر معنی‌داری در پاسخ به درد حاصل از تیمار اسید استیک می‌گردد. اثرات ضدردی گیاه، با ایندومتاسین قابل مقایسه است. همچنین اسانس گیاه، دارای اثرات ضدالتهابی است. نتایج تحقیق حاضر نشان داد که دگزامتازون و اسانس گیاه مورد نظر در برابر ادم گوش القا شده با زایلن، اثرات ضدالتهابی نشان می‌دهند. با توجه به نتایج تحقیق حاضر، اسانس گیاه بر فازهای اولیه و ثانویه درد القا شده توسط آزمون فرمالین و پاسخ القا شده توسط آزمون اسید استیک، تأثیر معنی‌داری دارد و همچنین دارای اثرات ضدالتهابی است و از آنجایی که فاز ثانویه آزمون فرمالین و آزمون اسید استیک جهت ارزیابی درد محیطی به کار می‌روند، اسانس گیاه آویشن، دارای اثرات ضدردی محیطی است.

درد، تجربه حسی ناخوشایندی است که با آسیب بافتی بالقوه یا واقعی سر و کار دارد. عموماً پذیرفته شده است که احساس درد، تأثیر زیادی بر دستگاه عصبی مرکزی دارد. اطلاعات دریافت کننده درد (نوسی‌سپتو)، در درجه اول از طریق طناب نخاعی وارد می‌شوند و سپس در سطوح فوق نخاعی مختلف با واسطه سیستم لیمبیک و عقده‌های قاعده‌ای که در به رمز در آوردن جنبه‌های احساسی و حرکتی پاسخ نقش کلیدی دارند، تنظیم می‌شوند (۱۴، ۱۳). آنالژی غیاب درد در پاسخ به تحریکی است که به صورت عادی دردناک است. مواد اندوزن که مکانیسم‌های آنالژیک را فعال می‌کنند اندورفین نامیده می‌شوند. اندورفین‌ها شامل انکفالین‌ها، داینورفین‌ها و بتا اندورفین‌ها هستند (۱۵).

آزمون فرمالین برای نخستین بار در سال ۱۹۷۷ توسط Dennis و Dubuisson در گربه و رت، مورد استفاده قرار گرفت. اغلب آزمون‌هایی که برای ارزیابی درد مورد استفاده قرار می‌گیرند از قبیل آزمون‌های hot-plate و tail-flick براساس محرک حاد و با شدت زیاد هستند. در این حالت، تجربه درد، کوتاه مدت است و به همین دلیل، امکان ارزیابی مکانیسم‌های مختلف وجود

- composition of the essential oil of a thyme (*Thymus pulegioides* L.) growing wild in Campania (southern Italy). *Journal of Agricultural and Food Chemistry* 44: 1327-32.
- 6-Simon, J.E., Morales, M.R., Phippen, W.B., Vieira, R. F., Hao, Z. 1999. A source of aroma compounds and a popular culinary and ornamental herb. In J. Janick (Ed.), *Perspectives on new crops and new uses*. Alexandria, VA: ASHS Press, pp. 499-505.
- 7-Stahl-Biskup, E., Saez, F. 2002. *Thyme the genus thymus*. NY, NJ: Taylor & Francis.
- 8-Stahl-Biskup, E., Venskutonis, R. P. 2004. *Handbook of herbs and spices*. In K. V. Peter (Ed.). *Thyme*, Vol. 2, pp. 304-328, NY, NJ: CRC Press.
- 9-Baranauskiene, R., Venskutonis, P. R., Viskelis, P., Dambrauskiene, E. 2003. Influence of nitrogen fertilizers on the yield and composition of thyme (*Thymus vulgaris*). *Journal of Agricultural and Food Chemistry* 51: 7751-58.
- 10- Treede, R. D., Kenshalo, D. R., Gracely, R. H. 1999. The cortical representation of pain. *Pain* 79: 105-11.
- 11- Dubuisson, D., Dennis, S. G. 1977. The formalin test: A quantitative study of the analgesic effects of morphine, meperidine, and brain stem stimulation in rat and cats. *Pain* 4: 161-74.
- 12- Collier, H. D. J., Dinnin, L. C., Johnson, C. A., Schneider, C. 1968. The abdominal response and its suppression by analgesic drugs in the mouse. *B J Pharmacol Chemother* 32: 295-310.
- 13- Hosseinzadeh, H., Ramezani, M., Salmani, G. A. 2000. Antinociceptive, anti-intoxicity effects of *Zataria multiflora* Boiss extracts in mice and rats. *J Ethnopharmacol* 73: 379-85.
- مطالعات مختلف نشان می‌دهد که ماده P و برادی‌کینین در فاز اول، نقش دارند و در حالی که در فاز دوم، هیستامین، سروتونین، پروستاگلاندین و برادی‌کینین، تاثیر گذارند (۱۸).
- اسانس گیاه آویشن، دارای ترکیبات فنولیک، همانند کارواکرول، تیمول، گاما-ترپینن و سیمین است (۱۹،۲۰). گزارش شده است که ترکیبات فنولیک، دارای اثرات ضددردی است (۲۱). بنابراین، اثرات ضددردی اسانس گیاه آویشن احتمالاً به ترکیبات فنولیک آن نسبت داده می‌شود.
- نتایج تحقیق حاضر نشان داد که اسانس گیاه آویشن، قادر به مهار درد حاد است. با توجه به اثرات اسانس بخش‌های هوایی گیاه آویشن بر درد ایجاد شده توسط آزمون فرمالین و هات پلیت، می‌توان نتیجه‌گیری کرد که اسانس گیاه آویشن، موجب کاهش معنی‌داری در درد مرکزی یا نورونیک می‌گردد و اثرات ضددردی گیاه، با مرفین قابل مقایسه است.

## منابع

۱- زرگری، ع. ۱۳۸۷. گیاهان دارویی. انتشارات دانشگاه تهران. چاپ چهارم، جلد چهارم، صفحات ۳۳ - ۱.

- 2-Letchamo, W., Gosselin, A. 1996. Transpiration, essential oil glands, epicuticular wax and morphology of *Thymus vulgaris* are influenced by light intensity and water supply. *Journal of Horticultural Science* 71: 123-34.
- 3-Letchamo, W., Xu, H. L., Gosselin, A. 1995. Variations in photosynthesis and essential oil in thyme. *Journal of Plant Physiology* 147: 29-37.
- 4-Javanmardi, J., Khalighi, A., Kashi, A., Bais, H. P., Vivanco, J. M. 2002. Chemical characterization of basil (*Ocimum basilicum* L.) found in local accessions and used in traditional medicines in Iran. *Journal of Agricultural and Food Chemistry* 50: 5878-83.
- 5-Senatore, F. 1996. Influence of harvesting time on yield and



- 14- Franzotti, E. M., Santos, C. V. F., Rodrigues, H. M. S. L., Mourao, R. H. V., Andrade, M. R., Antonioli, A. R. 2000. Anti-inflammatory, analgesic activity and acute toxicity of *Sida cordifolia* L. (Malva-branca). *Journal of Ethnopharmacology* 72: 273-8.
- 15- Chen, C. L., Broom, D. C., Liu, Y., de Nooji, J. C., Li, Z., Cen, C., Samad, O. A., Jessell, T.M., Woolf, C. J., Ma, Q. 2006. Run x1 determines nociceptive sensory neuron phenotype and is required for thermal and neuropathic pain. *Neuron* 49: 365-77.
- 16- Walsh, L. J. 2003. Mast cell and oral inflammation. *Critical reviews in oral biology & medicine* 14: 188-98.
- 17- Wheeler-Aceto, H., Cowan, A. 1991. Neurogenic and tissue-mediated components of formalin-induced oedema: evidence for supraspinal regulation. *Agents and Actions* 34: 264-9.
- 18- Hunskar, S., Hole, K. 1987. The formalin test in mice: dissociation between inflammatory and non-inflammatory pain. *Pain* 30: 103-14.
- 19- Parkhouse, J., Pleuvry, B. J. 1979. *Analgesic Drug*. Blackwell, Oxford, pp. 1-5.
- 20- McGimpsey, J. A., Douglas, M. H., Van Klink, J. L., Beauregard, D. A., Perry, N. B. 1994. Seasonal variation in essential oil yield and composition from naturalized *Thymus vulgaris* L. in New Zealand. *Flavour and Fragrance Journal* 9: 347-52.
- 21- Cosentino, S., Tuberoso, C. I. G., Pisano, B., Satta, M., Mascia, V., Arzedi, E., Palmas, F. 1999. In vitro antimicrobial activity and chemical composition of Sardinian *Thymus* essential oils. *Letters in Applied Microbiology* 29: 130-35.
- 22- Beauchamp, G. K., Keast, R. S. J., Morel, D., Lin, J., Pika, J., Han, Q., Lee, C. H., Smith, A.B., Breslin, P. A. S. 2005. Phytochemistry: Ibuprofen-like activity in extra-virgin olive oil. *Nature* 437: 45-6.

