

بررسی اثر عصاره هیدروالکلی اندام‌های هوایی گیاه ناترک (*Dodoneae viscosa*) بر درد و اضطراب در موش صحرایی نر

نرگس بهزادی‌راد^۱، زهره ولی‌زاده^{۲*}، مریم رفیعی‌راد^۳

- ۱- کارشناس ارشد، زیست‌شناسی جانوری، گروه زیست‌شناسی، دانشکده علوم، دانشگاه پیام‌نور، تهران، ایران
 - ۲- استادیار، دکتری تخصصی زیست‌شناسی- فیزیولوژی جانوری، گروه پرستاری و مامایی، دانشکده پرستاری و مامایی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد دزفول، ایران
 - ۳- استادیار، دکتری تخصصی زیست‌شناسی- فیزیولوژی جانوری، گروه زیست‌شناسی، دانشکده علوم، دانشگاه آزاد اسلامی، ایذه، ایران
- * آدرس مکاتبه: دزفول، کوی آزادگان، بلوار دانشگاه، گروه پرستاری و مامایی، دانشکده پرستاری و مامایی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد دزفول، ایران، صندوق‌پستی: ۳۱۳
تلفن: ۰۹۱۶۳۰۵۱۹۳۸
پست الکترونیک: valizadeh_z@yahoo.com

تاریخ دریافت: ۹۶/۷/۶

تاریخ تصویب: ۹۶/۱۱/۲

چکیده

مقدمه: درد در اثر آسیب بافتی حاد یا بالقوه ایجاد می‌شود. اختلالات اضطرابی از اختلالات روانی رایج در انسان است که در موقعیت‌های تهدیدکننده تجربه می‌شود.

هدف: بررسی اثر عصاره آبی-الکلی گیاه ناترک بر درد و اضطراب در موش صحرایی نر بود.

روش بررسی: در این تحقیق از ۳۵ سر موش‌های صحرایی نر نژاد ویستار (با میانگین وزنی 20 ± 230 گرم) به طور تصادفی در ۵ گروه آزمایشی (۷ سر در هر گروه) استفاده شد. گروه کنترل منفی، گروه شاهد دریافت‌کننده سالین نرمال، گروه سوم تا پنجم شامل حیوانات دریافت‌کننده دوزهای عصاره هیدروالکلی ناترک (۱۰۰، ۲۰۰، ۴۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن) به مدت ۱۰ روز از طریق گاواژ. برای سنجش درد از فرمالین تست و سنجش اضطراب از آزمون میدان باز استفاده شد.

نتایج: نتایج نشان داد که عصاره ناترک اثر تسکینی معنی‌داری بر مرحله درد مزمن القا شده با روش فرمالین داشت ($P < 0/001$). اما بر روی درد حاد تأثیری نداشت. در بررسی اثرات ضد اضطرابی در آزمون میدان باز، دوزهای ۱۰۰ و ۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم عصاره (دوز موثر) در تعداد گذشتن از خطوط مرکزی ($P < 0/01$)، ($P < 0/001$)، زمان سپری شده در مربع مرکزی ($P < 0/001$)، تعداد دفعات کشش بدن ($P < 0/001$)، تعداد دفعات تیمار کردن ($P < 0/01$)، ($P < 0/05$)، اختلاف معنی‌داری را با گروه شاهد نشان دادند ولی دوز ۴۰۰ اثری نداشت. نتیجه‌گیری: نتایج به دست آمده نشان داد عصاره هیدروالکلی ناترک به عنوان آنتی‌اکسیدان و ضدالتهاب قوی در درمان بیماری‌های التهابی و تسکین دردهای طولانی مدت مثل داروهای اپیوئیدی مؤثر می‌باشد.

کل‌واژگان: ناترک، اضطراب، درد، فرمالین تست، میدان باز



مقدمه

درد یک تجربه ناخوشایند حسی است که در اثر آسیب بافتی حاد یا بالقوه ایجاد می شود. استفاده از داروهای شیمیایی صنعتی جهت تسکین درد، طیف وسیع عوارض جانبی آنها را مشخص کرده است. لذا تمایل به بررسی استفاده از گیاهان دارویی شکل گرفته است [۱].

مصرف مواد گیاهی یکی از روش هایی است که در کنترل درد، قدمتی کهن دارد. از طرفی دیگر عوارض جانبی بسیار زیاد داروهای شیمیایی سبب گرایش مجدد مردم به طب گیاهی شده است [۲]. اضطراب نوعی احساس طبیعی است که در موقعیت های تهدیدکننده، تجربه می شود. ویژگی های بالینی اختلالات اضطرابی همانند اضطراب طبیعی است و نوع آن فرق نمی کند ولی تفاوت در مدت و شدت آن است. اختلالات اضطرابی از مشکلات عمده بشر می باشد [۳]. کاهش آستانه سیناپسی در زمان اضطراب باعث افزایش پاسخ تدافعی به تحریکات معمولی می شود. مطالعات نقش سیستم های نوروشیمیایی وسیعی را در پدیده اضطراب نشان داده اند. اما سیستم گابا آرژیک و گیرنده گابا A از مهم ترین سیستم های درگیر در اضطراب به شمار می آیند. برای درمان اضطراب از بنزودیازپین ها و باربیتورات ها استفاده می شود. اما با توجه به اثرات مضر این داروهای شیمیایی تلاش برای یافتن داروهای کم ضررتر آغاز شده است. گیاه ناترک *Dodonea viscosa* از خانواده Sapindaceae است. خواص ظاهری این خانواده، برگ های ساده و متناوب می باشد و گل ها به صورت نر ماده (دو جنسی) هستند [۴]. توزیع آن در مناطق گرمسیری و نیمه گرمسیری است [۵].

برگ ها به طور سنتی برای درمان زخم گلو، زخم مالاریا، سرماخوردگی [۶]، جوش و مرهم برای بیماری های پوستی سر و صورت به کار رفته است [۷]. در طب سنتی ناترک برای درمان درد، تب، گرفتگی عضلات، نقرس، روماتیسم، بیماری های جنسی و تومورها استفاده می شود. عصاره ناترک دارای خواص ضد درد، ضد التهاب، ضد باکتری، ضد ویروس، ضد اسپاسم، ضد میکروب است. در هند دم کرده این گیاه برای درمان روماتیسم، بواسیر، شکستگی، نیش مار استفاده می شود

[۴]. مطالعه ترکیبات شیمیایی این گیاه نشان می دهد که عصاره آبی و الکی برگ ناترک دارای فلاونوئیدها، تانن ها، ساپونین ها، صمغ، موسیلاژ، اسید آلی، کربوهیدرات ها، تریپنئوئیدها، استروئیدها، آکالوئیدها و کومارین می باشد [۸]. مطالعات اسپکتوفتومتریک نشان داده اند که عصاره ناترک دارای ترکیبی به نام ۴-متیل کامفرول است. این ترکیب دارای خاصیت آنتی آنتی اکسیدانی است [۹]. با وجود کاربردهای مختلف درمانی گیاه ناترک در طب سنتی و انجام تحقیقات متعدد بر روی برخی از خواص، در این تحقیق اثر ضد دردی و ضد اضطرابی عصاره ناترک مورد بررسی قرار گرفت.

مواد و روش ها

در این تحقیق از ۳۵ سر موش صحرایی نر بالغ نژاد ویستار در محدوده وزنی 20 ± 230 گرم تهیه شده از مرکز پرورش و نگهداری حیوانات آزمایشگاهی دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز، استفاده شد. موش ها به طور تصادفی در ۵ گروه هفت تایی مورد مطالعه قرار گرفتند. در طول مدت آزمایش غذا و آب کافی در دسترس آنها بوده و در دمای مناسب 2 ± 23 درجه سانتی گراد و در شرایط ۱۲ ساعت روشنایی، ۱۲ ساعت تاریکی نگهداری شدند.

گروه های آزمایش

حیوانات به طور تصادفی به ۵ گروه ۷ تایی تقسیم شدند: گروه کنترل منفی شامل موش هایی که هیچ نوع عصاره یا سرم فیزیولوژی دریافت نکردند. گروه شاهد درمان شامل موش هایی که ۱۰ روز سرم فیزیولوژی (حلال عصاره) را به روش گاواژ دریافت کردند. گروه های سوم تا پنجم شامل موش هایی که عصاره هیدروالکلی ناترک را با دوز ۱۰۰، ۲۰۰، ۴۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم وزن [۱۰] بدن به مدت ۱۰ روز از طریق گاواژ دریافت نمودند. موش های صحرایی مورد مطالعه قبل از شروع هر آزمایش به آزمایشگاه منتقل شده و پس از یک ساعت هندلینگ و عادت نمودن به محیط آزمایشگاه، مورد بررسی قرار گرفتند.

روش تهیه عصاره

اندام‌های هوایی گیاه شامل برگ، ساقه، گل و میوه ناترک از مزارع شهرستان دزفول و سردشت جمع‌آوری و پس از تایید گیاه شناسی توسط دپارتمان گیاه‌شناسی دانشکده کشاورزی، دانشگاه شهید چمران اهواز به طور مناسب و علمی خشک شده و با آسیاب برقی (بایترون ۲۰۰۵، ساخت کشور آمریکا) پودر شدند. سپس به ۳۰۰ گرم از پودر حاصل ۱۲۰۰ سی‌سی الکل اتانول ۷۰ درصد اضافه شد (تا حدی که الکل حدود سه سانتی‌متر بالاتر از پودر گیاه باشد) و در هر پنج ساعت هم زده شد. در این مدت ظرف با کاغذ آلومینیومی پوشانده شده بود و در معرض نور قرار نداشت. پس از ۷۲ ساعت مخلوط مذکور بوسیله صافی تفاله‌گیری شد و مایع سبز رنگی از آن به دست آمد. تفاله‌ها مجدداً با الکل ۷۰ درصد شستشو شده و محلول حاصل به محلول قبلی افزوده شد و سپس محلول موردنظر به مدت ۲۴ ساعت در دستگاه آون (ساخت صنایع پارس آزما) با دمای ۴۰ درجه سانتی‌گراد تغلیظ شد. محلول غلیظ شده را پس از ریختن روی سطح شیشه‌ای در محیطی خشک، سایه و عاری از گرد و غبار نگهداری کرده تا کاملاً خشک شود. پس از خشک شدن ماده قهوه‌ای تیره‌ی حاصل را با کاردک از سطح شیشه برداشته و به شکل جامد در ظرف شیشه‌ای تمیز و دربسته، برای استفاده در مراحل بعدی تحقیق در یخچال نگهداری شد [۱۱].

تست درد

برای ارزیابی درد از جعبه‌ای با کف شیشه‌ای با ابعاد ۳۰×۳۰×۳۰ که در زیر کف شیشه‌ای آن، آینه‌ی مسطحی با زاویه‌ی ۴۵ درجه قرار گرفته بود، استفاده شد. برای انجام آزمایش مقدار ۶ میکرولیتر محلول فرمالین ۲/۵ درصد، توسط سرنگ انسولین به کف پای راست حیوان به صورت زیر جلدی تزریق شد و بلافاصله حیوان داخل جعبه قرار داده شد و آنگاه رفتار آن، یعنی راه رفتن عادی روی پای تزریق شده = صفر، مدت زمان بالا نگهداشتن پا (بر حسب ثانیه) = ۱، قرار ندادن تنه روی پای تزریق شده = ۲، گاز گرفتن یا تکان دادن پای تزریق شده و تعداد دفعات لیسیدن کف پا = ۳، هر ۱۵ ثانیه نمره داده شد و میانگین نمرات در هر ۵ دقیقه و در مجموع به مدت ۶۰ دقیقه در پاسخ به درد ایجاد شده، محاسبه شد [۱۲].

۵ دقیقه اول برای بررسی درد حاد یا فاز اول درد و میانگین زمان ۱۶ تا ۶۰ دقیقه دوم به عنوان درد مزمن یا درد التهابی یا فاز دوم درد محسوب شد. زمان ۶ الی ۱۵ دقیقه پس از تزریق فرمالین، بین فازها یا فاز ایجاد التهاب بود و از این زمان نمره‌ای ثبت نشد [۱۳].

تست اضطراب

برای ارزیابی اضطراب و بررسی فعالیت جستجوگرانه حیوان از میدان باز استفاده شد. این دستگاه شامل جعبه‌ای است با کفی به ابعاد ۷۲×۷۲ سانتی‌متر که با مازیک آبی به ۱۶ مربع ۱۸×۱۸ تقسیم و مربع مرکزی آن با مازیک قرمز متمایز شده است. دیواره‌ای این جعبه با ارتفاع ۳۶ سانتی‌متر است و یکی از این دیواره‌ها از جنس پلکسی گلاس شفاف است که از طریق آن می‌توان موش را در دستگاه مشاهده کرد. دستگاه در اتاق کوچک نیمه روشن و ساکت قرار داده شد. موش‌ها هر یک جداگانه با انتهای دم گرفته شده و در مرکز یا یکی از چهار گوشه دستگاه قرار داده می‌شد تا در مدت ۵ دقیقه در دستگاه به کاوش بپردازند. پس از خارج نمودن هر موش از دستگاه، آن را با الکل ۷۰ درصد تمیز کرده و پس از خشک شدن، موش دیگری را در دستگاه قرار می‌دهیم. طی ۱ روز این آزمون انجام می‌شد و میزان عبور از خطوط را ثبت و امتیازدهی می‌کنیم. افزایش در زمان گذرانده شده و تعداد ورود به مرکز می‌تواند به عنوان یک اثر شبه ضد اضطرابی محسوب شود، همچنین ورود به مربعات مرکزی به منظور ارزیابی رفتار جستجوگرانه استفاده می‌شود. کل مسافت طی شده و سرعت میانگین به عنوان شاخصی از فعالیت حرکتی در نظر گرفته می‌شود [۱۴].

روش تجزیه و تحلیل آماری

داده‌های این تحقیق به صورت $Mean \pm SEM$ ارائه و با استفاده از نرم‌افزار (Excel) برای رسم نمودارها و از نرم‌افزار SPSS برای یافتن میانگین‌ها، انحراف معیار و با استفاده از روش‌های ANOVA (یکطرفه) و آزمون کمکی Tukey برای تعداد بیش از دو گروه و یا آزمون t برای گروه‌های دوتایی آنالیز شدند و تفاوت نتایج بین گروه‌های مختلف با حداقل $P < 0.05$ معنی‌دار تلقی شد.



نتایج

بررسی اثر دوزهای مختلف عصاره بر درد حاد و مزمن در موش صحرایی

در این آزمایش حیوانات پس از ۱۰ روز از دریافت عصاره ناترک جهت انجام تست‌های رفتاری بررسی شدند. با توجه به اینکه بین گروه‌های کنترل بدون درمان و کنترل دریافت‌کننده سالین نرمال (شاهد) تفاوت معنی‌داری وجود نداشت در سایر نمودارها، گروه‌های آزمایش با گروه شاهد مقایسه آماری شده اند (نمودار شماره ۱). یافته‌ها نشان داد بین گروه‌های دریافت‌کننده دوزهای مختلف عصاره ناترک و گروه‌های شاهد در کاهش درد حاد اختلاف معنی‌داری وجود نداشت. مقایسه میانگین نمره درد مزمن (۱۶ تا ۶۰ دقیقه پس از تزریق فرمالین) نشان داد که میانگین نمره‌ی درد در حیواناتی که با دوزهای ۱۰۰ و ۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم عصاره‌ی ناترک تیمار شدند در مقایسه با گروه شاهد به صورت معنی‌داری ($P < 0/05$) و ۱۰۰ و ۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم عصاره‌ی ناترک تیمار شدند در مقایسه با گروه شاهد به صورت معنی‌داری ($P < 0/001$) کاهش یافته است ولی دوز ۴۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم اختلاف معنی‌داری را نشان نداد (نمودار شماره ۲).

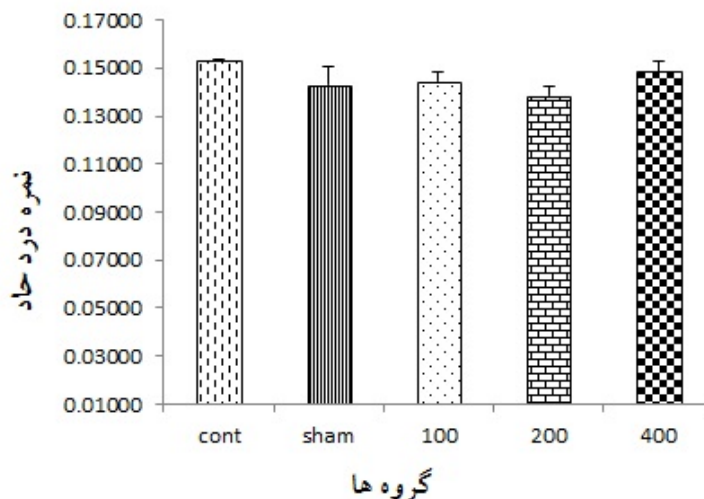
بررسی اثر دوزهای مختلف عصاره بر روی اضطراب در میدان باز نتایج حاصل از آنالیز آماری بین گروه‌های دریافت‌کننده دوزهای ۱۰۰ و ۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم عصاره هیدروالکلی،

ناترک نشان داد که اختلاف معنی‌داری در گذشتن از خطوط مربع مرکزی بین این گروه‌ها ($P < 0/001$ و $P < 0/01$) نسبت به گروه شاهد وجود دارد ولی دوز ۴۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم اختلاف معنی‌داری را نشان نداد (نمودار شماره ۳).

آنالیز آماری بین میانگین مدت زمان سپری شده در مربع مرکزی، بر حسب ثانیه، برای حیوانات تیمار شده با دوز ۱۰۰ و ۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم عصاره هیدروالکلی ناترک، نسبت به گروه شاهد، افزایش معنی‌داری را نشان داد که بیان‌کننده کاهش سطح اضطراب ($P < 0/001$) می‌باشد. دوز ۴۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم اثری بر کاهش اضطراب نداشت (نمودار شماره ۴).

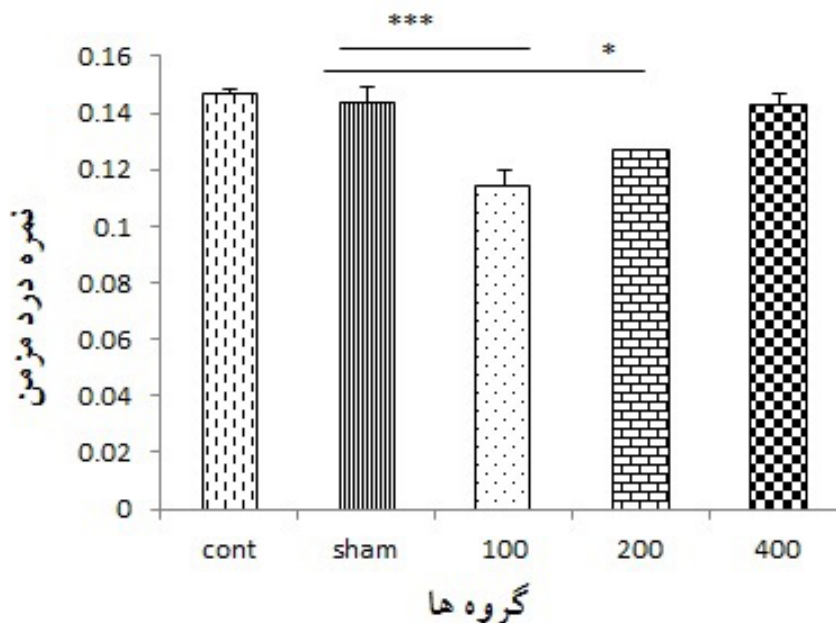
مقایسه آماری تعداد دفعات کشش بدن بین موش‌های دریافت‌کننده عصاره ۱۰۰ و ۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم و گروه شاهد، کاهش معنی‌داری ($P < 0/001$) را نشان دادند و مشخص شد که مصرف عصاره هیدروالکلی ناترک باعث کاهش اضطراب شده است (نمودار شماره ۵).

مقایسه آماری بین گروه‌های دریافت‌کننده عصاره با گروه شاهد نشان داد که تیمار کردن و لیس زدن بدن در حیوانات دریافت‌کننده دوز ۱۰۰ و ۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم ناترک به طور معنی‌داری ($P < 0/05$ و $P < 0/01$) کاهش یافته است دوز ۴۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم کاهش معنی‌داری را نشان نداد (نمودار شماره ۶).

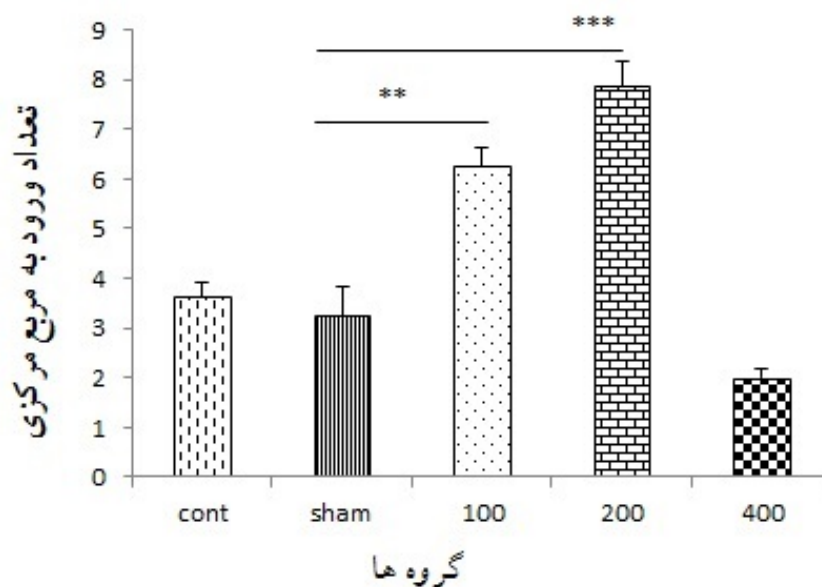


نمودار شماره ۱ - مقایسه میزان درد در فاز حاد در آزمون فرمالین (۰ تا ۵ دقیقه پس از تزریق فرمالین). میانگین نمره‌ی درد با در نظر گرفتن انحراف معیار از میانگین، تفاوتی بین گروه‌های کنترل و گروه‌های دریافت‌کننده عصاره مشاهده نشد (n=8).



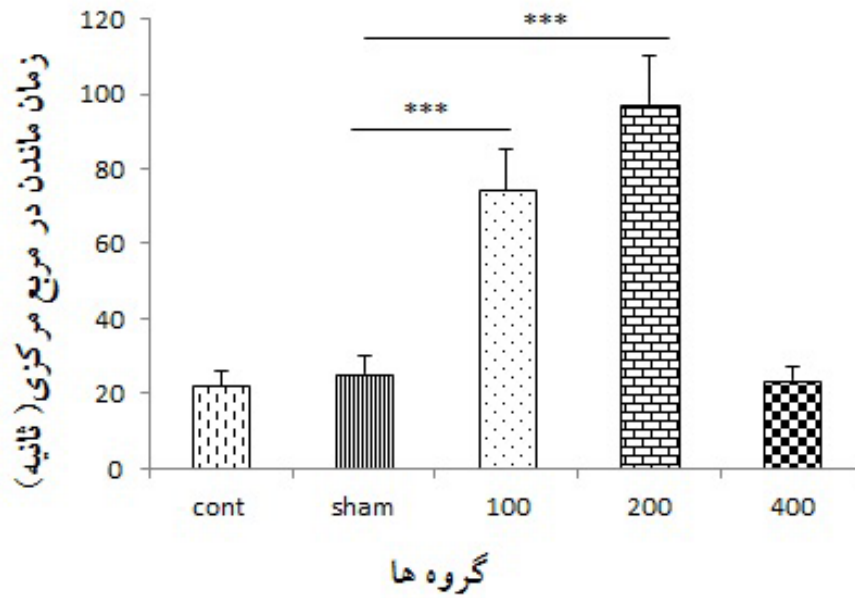


نمودار شماره ۲- مقایسه میزان درد مزمن در آزمون فرمالین (۱۶ تا ۶۰ دقیقه پس از تزریق فرمالین). میانگین نمره‌ی درد در حیواناتی که با دوزهای ۱۰۰ و ۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم عصاره‌ی ناترک تیمار شدند در مقایسه با گروه شاهد، به صورت معنی‌داری کاهش یافته است (n=8). ** (P<0.01) و * (P<0.05)

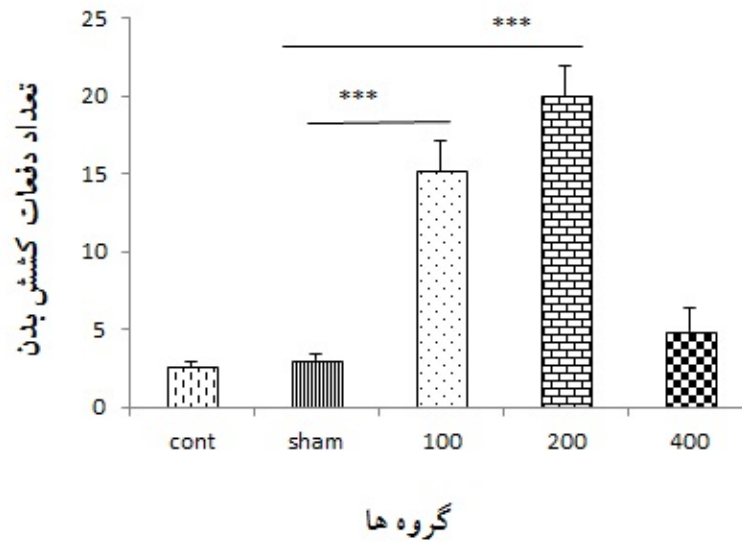


نمودار شماره ۳- مقایسه تعداد گذشتن از خطوط مربع‌های مرکزی. ورود به مربع مرکزی توسط حیواناتی که با عصاره‌ی ۱۰۰ و ۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم ناترک تیمار شده‌اند در مقایسه با گروه شاهد، به صورت معنی‌داری تغییر یافته است (n=8). ** (P<0.01) و *** (P<0.001)



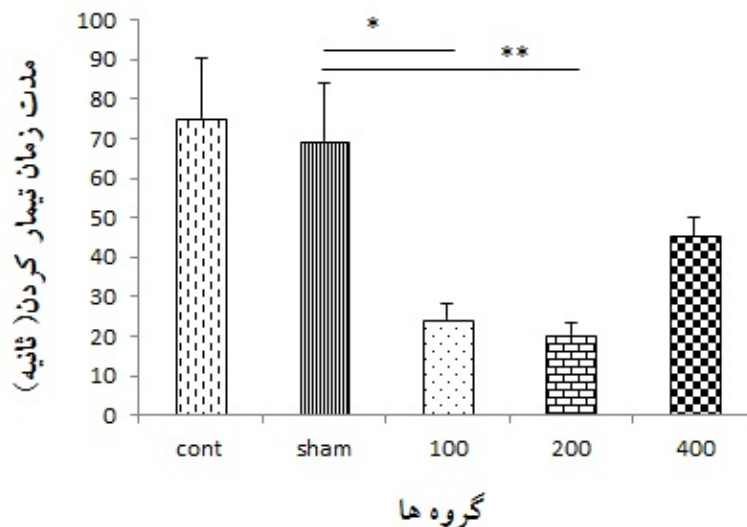


نمودار شماره ۴- مقایسه زمان حضور در مربع مرکزی بر حسب ثانیه. زمان حضور در مربع مرکزی توسط حیواناتی که با دوز ۱۰۰ و ۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم عصاره‌ی ناترک تیمار شده‌اند در مقایسه با گروه شاهد، به صورت معنی‌داری افزایش یافته است (n=8) و $(P<0.001)$ ***



نمودار شماره ۵- مقایسه حالت کشش در حیواناتی که با دوز ۱۰۰ و ۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم عصاره‌ی ناترک تیمار شده‌اند در مقایسه با گروه شاهد، به صورت معنی‌داری افزایش یافته است (n=8) و $(P<0.001)$ ***





نمودار شماره ۶- مقایسه دوره تیمار کردن و لیس زدن بدن در حیواناتی که با دوز ۱۰۰ و ۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم عصاره‌ی ناترک تیمار شده‌اند در مقایسه با گروه شاهد، به صورت معنی‌داری کاهش یافته است. (n=8) و $P < 0.05$ * $P < 0.01$ **

بحث

و کاتیون‌های دو ظرفیتی اثر خود را اعمال می‌کند [۱۷].
Teffo و همکارانش نشان دادند که عصاره برگ ناترک، دارای ترکیبات فلاونوئیدی است و به این ترتیب دارای خواص آنتی‌اکسیدانی است [۹].
 در تست هات پلیت و درد ناشی از اسید استیک نشان داده شد که عصاره ناترک باعث کاهش درد می‌شود. عصاره ناترک حاوی تانن، ساپونین، آلکالوئیدها و فلاونوئیدها می‌باشد. فلاونوئیدها موادی تولید می‌کنند که بر روی گیرنده‌های ضددرد اثر می‌کند و پاسخ ضد دردی تولید می‌کند. بنابراین می‌توان نتیجه گرفت اثرات ضد دردی این گیاه وابسته به حضور فلاونوئیدها، استرول‌ها و ساپونین‌ها می‌باشد [۱۸].
 مطالعات نشان داده است که عصاره‌های گیاهی با توجه به کثرت ترکیبات ثانوی ترپنوییدی، فلاونوئیدی و فنلی در تسکین دردهای کوتاه و طولانی‌مدت نقش بسزایی دارند [۱۹]. آنتوسیانین‌ها و پلی‌فنل‌ها به دلیل داشتن خواص ضدالتهابی، ضد سرطانی، ضد دیابتی، ضد حساسیت و ضد دردی از لحاظ فعالیت‌های آنتی‌اکسیدانی ارزشمندند [۲۰]. اثرات ضد دردی این ترکیبات را

نتایج این مطالعه نشان داد که مصرف عصاره هیدروالکلی ناترک باعث کاهش درد مزمن و اضطراب در موش‌های صحرایی نر بالغ می‌شود. بررسی‌های مختلف حاکی از آن است که گیاهان دارویی یک منبع بالقوه از آنتی‌اکسیدان‌ها، پلی‌فنول‌های فلاونوئیدی، پلی‌فنول‌های غیرفلاونوئیدی، اسیدهای فنولی یا دی‌ترپن‌های فنولی هستند [۱۵].
 آلمیدا و همکارانش نشان دادند که عصاره آبی و الکلی ناترک باعث فعالیت ضد التهابی در تست ادم کف پای موش صحرایی می‌شود. دریافت ۶۰۰ و ۸۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم عصاره به ترتیب، ۵۶/۸۳٪ مهار ادم را بعد از ۳۰ دقیقه و ۹۸/۵۵٪ بعد از یک ساعت نشان داد، که بیان‌کننده عمل ضد التهابی عصاره می‌باشد [۱۶]. فلاونوئیدها دسته‌ای از ترکیبات شیمیایی هستند که یک هسته فنیل بنزوپیرین دارند و فعالیت ضد التهابی آنها وابسته به مهار متابولیسم اسید آراشیدونیک است. اسید آراشیدونیک در شکل‌گیری واسطه‌های التهابی نظیر پروستاگلاندین‌ها و لکوترین‌ها تأثیر دارد. فلاونوئیدها دارای خواص آنتی‌اکسیدانی بوده و با قابلیت حذف رادیکال‌های آزاد



تأثیر آسیب‌پذیری اکسیداتیو ذاتی مغز به دست می‌آید. به طور کلی استرس اکسیداتیو می‌تواند انتقال‌های عصبی، عملکرد نورون‌های مغزی و فعالیت کل مغز را تغییر دهد [۲۳]. مطالعات نشان دادند که استرس در دوران بارداری باعث تغییرات مورفولوژیک در فرایندهای نورون‌های ناحیه هیپوکامپ فرزندان می‌شود. مصرف رزین کندر در دوران بارداری سبب کاهش اضطراب و استرس می‌شود. کندر آسیب‌های ناحیه هیپوکامپ را که به علت استرس پیش از تولد ایجاد شده، کاهش می‌دهد. از آنجا که کندر متعلق به راسته افراها (Sapindales) و هم راسته ناترک است، شاید به این دلیل ناترک نیز دارای خاصیت ضد اضطراب باشد [۲۴].

این تحقیق نشان داد که اندام‌های هوایی گیاه ناترک حاوی ترکیبات ضد درد و ضد التهاب موضعی بوده و احتمالاً بخش عمده‌ای از آثار ضد دردی و ضد اضطرابی آن از مهار التهاب ناشی می‌شود. مطالعات بیشتر در زمینه استخراج ماده موثره و شناخت مکانیسم عمل دقیق و عوارض و میزان سمیت آن ضرورت دارد.

تشکر و قدردانی

نویسندگان مقاله بر خود واجب می‌دانند از حوزه معاونت محترم پژوهشی دانشگاه آزاد واحد دزفول که در اجرای این تحقیق ما را همکاری کردند، تشکر و قدردانی نمایند.

می‌توان به مهار سیکلواکسیژنازها و لیبواکسیژنازها مرتبط دانست. اثرات ضد التهابی در عصاره گیاهان با افزایش پروستاگلاندین‌ها ارتباط مستقیم دارد، و این عمل را از طریق مهار سیتوکین‌های التهابی مترشح‌ه از ماکروفاژها، مهار کاتکول متیل ترانسفراز و حفظ کاتکول آمین‌ها تکمیل می‌کنند [۲۱]. احتمالات دیگری نیز مانند جلوگیری از آزاد شدن گابا، فعال کردن سیستم نوروآدرنژیک و سیستم سروتونین می‌تواند در نظر گرفت [۲۲].

استرس اکسیداتیو غلبه رادیکال‌های آزاد بر علیه آنتی‌اکسیدان‌ها است. استرس اکسیداتیو باعث کاهش توانایی سیستم دفاعی آنتی‌اکسیدان‌های موثر در از بین بردن گونه‌های مشتق شده از اکسیژن (ROS) می‌باشد و باعث برانگیختن سمیت اکسیژن و اثرات مخرب آن می‌شود [۲۳]. پژوهش‌های اخیر رابطه نزدیک بین استرس اکسیداتیو و اضطراب را در بیماری‌های انسانی مثل اختلالات اضطرابی (وسواس فکری و عملی) نشان می‌دهد. اکسیژن برای فعالیت‌های مغز ضروری است و مغز پستانداران به محرومیت از اکسیژن حساس می‌باشد. هیپوکسی در مدت کوتاه می‌تواند باعث آسیب غیرقابل برگشت و یا حتی مرگ سلول‌های مغزی شود [۲۳]. بیماران مبتلا به اختلالات اضطرابی در مقایسه با افراد سالم سطح بالاتری از آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی دارند، که این افزایش تحت

منابع

1. Hejazian SH DM and Salami A. The aralgensis effect of alcoholic extract of *Carum copticum* (L)C.B. Clarke on Chronic pain in mice. *Iranian Journal of Medicinal and Aromatic Plants* 2008; 23 (4): 468-76.
2. Vaezi G, Tavasoli Z and S. R-B. Study on the different dosages of *Elaeagnus angustifolia* aqueous extract with and without morphine on the antinociceptive rate in mice. *Research in Medicine, Journal of Shahid Beheshti University* 2011; 35 (1): 27-33.
3. KE. WHSAM. Antioxidant activity in extracts from coriander. *Food Chermistry* 2004; 88 (2): 293-7.
4. Necchi RMM, Ercolani C, Dalmora SL, Manfron MP. Anti inflammatory activity and concentrations of polyphenols and flavonoids in the ethanolic extract of *dodonaea viscosa* (Sapindaceae). *Saúde (SantaMaria)*. 2012; 38 (1): 113-20.
5. Getie M, Gebre Marian T, Reitz R, Hohne C, Huschka C, Schmidtke M, Abate A, Neubert, RHH. Evaluation of the antimicrobial and anti-inflammatory activities of the medicinal plants



- Dodonaea viscosa, Rumex nervosus and Rumex abyssinicus. *Fitoterapia* 2003; 74: 139-143.
6. D. L. Contribution lethnobotnique Ethiopienne. *J. Agriculture Tropicale et de Botanique Appliquee* 1971; 18 (1): 99-179.
 7. R. SBTSIWS. Ethnomedicinal Plants used by the Valaiyan community of Piranmalai Hills (reserved forest), Tamiluadu, India-a Pilot study. *African Journal of Traditional Complementary and Alternative Medicine* 3. 2006; 3 (1): 101-14.
 8. Sachdev K KD. Viscosol, a C3' Prenylated flavonoid from *Dodonaea viscosa*. *Phytochemistry* 1986; 25 (3): 1967-9.
 9. JN. TLAME. Antibacterial and antioxidant activities of four kaempferolmethyl ethers isolated from *Dodonaea viscosa* Jacq. Var. *angastifolia* leaf extracts. *South African Journal of Botany* 2010; 76: 25-9.
 10. Meenu J, Sunil SH and Manoj K. Evaluation of Antihyperglycemic Activity of *Dodonaea Viscosa* Leaves in Normal and Stzdiabetic Rats. *Int. J. Pharm. Pharm. Sci.* 2011; 3 (3): 6.
 11. ArdeshirArzi, NazariKhorasgani Z, Rahmani M. Study the effects of malva sylvestris hydro-alcoholic extract onThe carrageenan-induced inflammation in male rat paw. *J. Sajums* 2013; 4 (1): 10.
 12. Dubusisson D DS. The formalin test: a quantitative study, of the analgesic effects of morphine, meperidine, and brain stem stimulation in rats and cats. *Pain* 1977; 4 (2): 161-74.
 13. Arzi A GB and Nazari Kharasgani Z. Antinociceptive Effect of Iranian Green tea in the formalin test in rats. *Jundishapur J. Nat. Pharm. Prod.* 2013; 8 (1): 10-5.
 14. Brown R E, Corey SC and Moore A.K. Differences in Measures of exploration and fear in MHC-congenic C57BL/6J and B6-H-2K mice. *Behavior Genetics* 1999; 29 (4): 263-71.
 15. Nouri S KA, Kolahi M, Mirzajani R and Seyednejad SM. Phytochemical studies, antioxidants and various optimization methods in order to determine the best method of extracting curcumin extract ethanol from the plant *Curcuma longa* L. *Eco-phytochemical Journal of Medicinal Plants* 2016; 11 (3): 1-11.
 16. Almeida EC, Manfron MP, Khalil NM, Gamarra AL, Bajereski L, Iguatiã MC, Cocco OA. Contribuição ao Estudo Fitoquímico e Farmacológico de *Dodonaea viscosa* (L.) Jacquin (Sapindaceae). *Revista do Centro de Ciências da Saúde, Santa Maria* 2001; 27: 82-85.
 17. Ferrandiz ML AM. Anti inflammatory activity and inhibition of arachidonic acid metabolism by flavonoids. *Agents Actions* 1991; 32: 283-8.
 18. Joshi SD kVKVVH, Vaidya VP, Veerapur VP and Badiger AM. Anti-nociceptive activity of various extracts of *Dodonaea viscosa* (L), Leaves, *Journal of Natural Remedies* 2006; 6 (2): 135-40.
 19. Tzulker R GI, Bar-Ilan I, Holland D, Aviram M and Amir R. Antioxidant activity, polyphenol content and related compounds in different fruit juices and homogenates prepared from 29 different pomegranate accessions. *J. Agricultural Food Chemistry* 2007; 55: 9559-7.
 20. Zafra Stone S YT, Baqchi M, Chatterjee A, Vinson JA and Baqchi D. Berry anthocyanin's as novel antioxidants in human health and diseases prevention. *Molecular Nutrition and Food Res.* 2007; 51 (6): 675-583.
 21. Rang HP DM and Ritter JM. Text book of pharmacology. New York: Churchill Livingstone. 1999, 3: pp: 148-633.
 22. H F. State-dependent opioid control of pain. *Nature Reviews Neuroscience.* 2004, 5: pp: 565-75.
 23. Bouayed J LG. Relationship Between Oxidative Stress and Anxiety: Emerging Role of Antioxidants Within Therapeutic or Preventive Approaches. Universite paul verlain Luxembourg france. 2011, pp: 27-38.
 24. Hoseini sharifabad M EE. The Effects of Maternal Administration of Boswellia Gum Resin (Frankincense) during Lactation on Stereological Parameters of Rat Hippocampus. *J. Isfahan Medical School* 2007; 10 (3): 176-82.



Effect of Hydroalcoholic Extract of *Dodoneae viscosa* on Pain and Anxiety in Male Rats

Behzadi Rad N (M.Sc.)¹, Valizadeh Z (Ph.D.)^{2*}, Rafieirad M (Ph.D.)³

1- Department of Biology, Payamnoor University, Tehran, Iran

2- Department of nursing and midwifery, Dezfoul Branch, Islamic Azad University, Dezfoul, Iran

3- Department of biology, Izeh Branch, Islamic Azad University, Izeh, Iran

*Corresponding author: Department of nursing and midwifery, Dezfoul Branch, Islamic Azad University, Dezfoul, Iran

Tel: +98-9163051938

E-mail: valizadeh_z@yahoo.com

Abstract

Background: Pain is caused by acute or potential tissue damage. Anxiety disorders are common psychiatric disorders in humans that are experienced in threatening situations. Herbal drugs have fewer side effects than chemical drugs.

Objective: Evoulution of Hydroalcoholic Extract of *Dodoneae viscosa* on Pain and Anxiety in Male Rats.

Methods: in this study 35 Wister male rats randomly divided in to 5 groups: 1) control group, 2) sham group that received normal saline, 3-5) groups received 100,200,400 mg/kg extract for 10 days by gavages respectively. Pain was tested by formalin test. Anxiety was tested by open filed. Results Dotoneae viscosa extract had a dose-dependent anti-nociceptive effect on chronic pains caused by the formalin injection ($P<0.001$). Also check anti-anxiety effects in open box test indicated significant difference in dose of 100, 200 mg/kg extract (effective dose) in Number of passages from the central lines ($P<0.001$), ($P<0.01$), Time spend in central line ($P<0.001$), starch ($P<0.001$), Grooming ($P<0.01$), ($P<0.05$). 400mg/kg had no effect.

Results: According to the presented data, the concentration and amount of silymarin in different extracts was compared. The extract obtained from ground seeds with methanol was able to reach the most amount of silymarin while the highest concentration of silymarin was obtained from the extract of ground pericarp with ethanol 80%.

Conclusion: The results indicated that *Dodoneae viscosa* extract as an antioxidant and anti-inflammatory agent is effective in the treatment of inflammatory diseases and relieving long-term pain such as opioid drugs.

Keywords: *Dodoneae viscosa*, Formalin test, Inflammation, Pain, Open field

