بررسی اثر ضدالتهابی عصاره آبی میوه گیاه زیره سبز (*Cuminum cyminum* L.) با مدل التهابی فرمالین در موش‌های صحرایی نر

سحر گلابی[1*]، اسما محمدی[2]، نرگس چمکوری[2]

۱- گروه فیزیولوژی دانشکده علوم پزشکی آبادان، آبادان، ایران
۲- گروه بیوشیمی دانشکده علوم پزشکی آبادان، آبادان، ایران
*آدرس مکاتبه: آبادان، دانشکده علوم پزشکی آبادان، کدپستی: ۶۳۱۳۸۳۳۱۷۷
تلفن: ۵۳۲۶۷۸۰۰ (۰۶۱)
پست الکترونیک: sgolabister@gmail.com

تاریخ دریافت: ۹۷/۷/۲۷ تاریخ پذیرش: ۹۷/۱۰/۲۲ doi: 10.29252/jmp.4.72.S12.236

چکیده

مقدمه: درد التهابی در اثر آسیب و التهاب بافت به وجود می‌آید. از مهم‌ترین مواد مورد استفاده برای القا التهاب، فرمالین است. در حال حاضر شناخت و توسعه داروهای ضدالتهابی که منشأ طبیعی داشته باشند، مورد توجه بسیار قرار گرفته است. زیره از گیاهان دارای پتانسل ضدالتهابی است.

هدف: با توجه به اهمیت درک دقیق‌تر مکانیسم‌های ایجادکننده و پیش برنده التهاب به منظور یافتن راهکارهای بهتر، کامل‌تر و کم عارضه‌تر بهبود التهاب و درد التهابی، عوارض زیاد و بعضاً شدید درمان‌های شیمیایی، اهمیت روزافزون گیاهان دارویی در حیطه‌های مختلف علوم پزشکی و اهمیت و کاربردهای فراوان و متنوع گیاه زیره در علوم پزشکی، هدف از این مطالعه بررسی رفتاری اثر ضد التهابی عصاره آبی میوه گیاه زیره سبز در موش صحرایی نر قرار گرفت.

روش بررسی: تعداد ۳۶ سر رت در گروه‌های مختلف مورد استفاده قرار گرفتند. عصاره آبی میوه زیره در دوزهای ۵۰۰، ۲۰۰، ۱۰۰۰ mg/kg تهیه شد. با تزریق زیر جلدی فرمالین در کف پای حیوان، التهاب القا و درد التهابی ایجاد شده ارزیابی شد. برای آنالیز داده‌ها از ANOVA یک طرفه استفاده شد.

نتایج: دوزهای مختلف عصاره، التهاب حاد و مزمن را کاهش دادند. بیشترین اثر کاهشی در فاز حاد، مربوطه به دوز ۲۰۰ و در فاز مزمن مربوط به دوز ۱۰۰۰ بود.

نتیجه‌گیری: عصاره آبی میوه گیاه زیره سبز دارای اثر ضدالتهابی حاد و مزمن بوده و این اثر وابسته به دوز است.

گل‌واژگان: زیره سبز، التهاب حاد، التهاب مزمن، عصاره آبی، فرمالین

[Downloaded from jmp.ir on 2026-11-19]
[DOR: 20.1001.1.2717204.2019.18.72.18.5]
[DOI: 10.29252/jmp.4.72.S12.236]

مقدمه

درد یکی از مشکلاتی است که انسان از دیرباز با آن روبرو بوده، برای فائق آمدن به آن تلاش بسیار نموده و به روش‌های گوناگون به مبارزه با آن پرداخته است [۱]. انجمن بین‌المللی مطالعه درد (International Association for the Study of Pain) (IASP)، درد را یک تجربه حسی و روانی ناخوشایند تعریف نموده که با آسیب احتمالی و یا واقعی در بافت‌ها ارتباط دارد [۳، ۲]. درد پاتولوژیک به طور عمده به دو نوع التهابی و نوروپاتیک تقسیم می‌شود. درد التهابی در اثر آسیب و التهاب بافت بوجود می‌آید [۵، ۴، ۱]. التهاب در پاسخ به محرک‌های مختلفی ایجاد می‌شود. از جمله: انواع عفونت‌ها، عناصر و ذرات خارجی، ایسکمی، واکنش‌های آنتی‌ژن - آنتی‌بادی، آسیب‌های حرارتی و یا دیگر آسیب‌های فیزیکی [۶]. به منظور شبیه‌سازی درد التهابی انسان در حیوانات آزمایشگاهی، مطالعات متعددی انجام شده‌اند [۷]. از مهم‌ترین مواد مورد استفاده برای القا التهاب و ایجاد درد التهابی؛ فرمالین، کاراگینان، کاپساسین و ادجوانت کامل فروند هستند [۸]. آزمون فرمالین، یکی از روش‌های با ارزش برای ارزیابی دردهای مزمن و پایدار است که توسط یک محرک شیمیایی ایجاد می‌شود. این آزمون روشی مناسب برای بررسی و کمی کردن هر دو نوع درد حاد و مزمن است [۹]. در حال حاضر و به شکلی رایج، از داروهای NSAID برای بهبود التهاب استفاده می‌شود. استفاده از این داروها خطر ایجاد لخته‌های خونی را افزایش می‌دهد که این امر می‌تواند به بروز سکته‌های قلبی و مغزی منجر شود. لذا، در حال حاضر شناخت و توسعه داروهای ضدالتهابی که منشأ طبیعی داشته باشند، مورد توجه بسیار قرار گرفته است [۱۰]. گیاهان دارویی، یکی از منابع مهم تولید دارو هستند که بشر سالیان دراز از آنها استفاده نموده است. بعضی از مشتقات گیاهان مانند آسپرین، رزرپین و گلیکوزیدهای قلبی نقاط اتکای اصلی در دارو درمانی بوده‌اند. امروزه نیز داروهای گیاهی سهم بزرگی از فرآورده‌های دارویی ساخته شده را به خود اختصاص داده‌اند. برای مثال می‌توان افدرین از گیاه افدرا، دیژیتوکسین از گل انگشتانه، سالیسین از درخت بید و رزرپین از گل مار را نام برد و کشف داروی ضدسرطان Paclitanel از گیاه سرخدار، بر نقش گیاهان به عنوان یک منبع جاودانه برای طب مدرن تأکید مضاعفی است [۱۴-۱۱]. نشان داده شده که محصولات دارویی طبیعی که از گیاهان دارویی به دست آمده باشند، نقش مهمی را در درمان بسیاری از بیماری‌های مرتبط با التهاب ایفا می‌کنند. از جمله گیاهان دارویی دارای پتانسیل ضدالتهابی می‌توان به *Aconitum heterophyllum*، *Achillea millefolium*، *Cassia fistula*، *Adansonia digitata*، *Hammada elegans* و ... اشاره کرد [۱۰]. زیره گیاهی است یکساله، کوچک و علفی که ارتفاع آن بسته به شرایط محیطی بین ۱۵ تا ۶۰ سانتی‌متر متغیر است. ریشه آن دوکی شکل، کم و بیش منشعب و به طول ۱۰ الی ۲۰ سانتی‌متر، دراز، باریک و به رنگ سفید است. ساقه آن راست و منشعب با تقسیمات دو تایی و گاهی سه تایی است که این انشعابات درنهایت به گل آذین چتر مرکب ختم می‌شوند [۱۵]. قدیمی‌ترین زیره جهان در شهر سوخته کشف شده است. کشف زیره در این منطقه نشان می‌دهد که پنج هزار سال پیش، این گیاه معطر موارد استفاده فراوانی برای ساکنان شهر سوخته داشته است. مصری ها زیره‌ی سبز را پنج هزار سال قبل از میلاد مسیح استفاده می کردند. رومی‌ها زیره‌ی سبز را به عنوان جایگزینی برای فلفل استفاده می‌کردند [۱۵]. زیره دارای تانن، روغن، زرین و اسانس (کارون، فلاندرن، کومینول، سمین) است. همچنین دانه زیره دارای ۷ درصد روغن، ۱۳ درصد رزین و اسانسی معادل ۵ – ۲/۵ درصد است [۱۶، ۱۵]. مشخص شده است که میوه های گیاه زیره دارای مقادیر زیادی ترکیبات فنولی شامل اسیدهای فنولی، فلاونوئیدها و ... هستند [۱۷]. مطالعات فارماکولوژیکی که پیش از این انجام شده‌اند نشان داده‌اند که این گیاه دارای خواص ضدمیکروبی، حشره‌کشی، ضدالتهابی، آنالژزیک، آنتی‌اکسیدان، ضدسرطان، ضددیابت، ضدتجمع پلاکت و... است [۱۵]. در رابطه با اثرات فارماکولوژیک این گیاه مشخص شده است که این گیاه دارای اثرات ضدالتهابی و ضددردی است. به عنوان مثال از روش‌های acetic- acid induced writhing، hot plate، Carrageenan- induced paw edema و Cotton- pellet granuloma برای ارزیابی

[Downloaded from jmp.ir on 2026-11-19]
[DOR: 20.1001.1.2717204.2019.18.72.18.5]
[DOI: 10.29252/jmp.4.72.S12.236]

اثرات ضدالتهابی و ضددردی عصاره‌های آبی و الکلی این گیاه استفاده شده است [۱۵]. بخش‌های در دسترس و قابل استفاده این گیاه شامل برگ‌ها، میوه‌ها و دانه‌ها هستند [۱۶]. از کاربرد های زیره در طب سنتی می‌توان به استفاده از آن برای کاهش دادن التهاب، افزایش میزان دفع ادرار، سرکوب اسپاسم‌های عضلانی و ... اشاره کرد [۱۶]. از دیدگاه فارماکولوژیک، مشخص شده که زیره و ترکیبات فعال آن دارای خاصیت ضد باکتریایی، ضدقارچ، ضدالتهابی، آنتی‌اکسیدان و ... هستند [۱۶]. بنابراین، با توجه به اهمیت درک بهتر و دقیق‌تر مکانیسم‌های ایجادکننده و پیش برنده التهاب و درد التهابی به منظور یافتن راهکارهای بهتر، کامل‌تر و کم عارضه‌تر برای کاهش شدت و همچنین بهبود التهاب و درد التهابی، عوارض زیاد و بعضاً شدید درمان‌های شیمیایی از یک سو و اهمیت روزافزون گیاهان دارویی در حیطه‌های مختلف علوم پزشکی از جمله در زمینه بهبود دردهای التهابی و اهمیت و کاربردهای فراوان و متنوع گیاه زیره در علوم پزشکی هدف از این مطالعه بررسی رفتاری اثر ضدالتهابی عصاره آبی میوه گیاه زیره سبز در موش صحرایی نر قرار گرفت.

مواد و روش‌ها

حیوانات و گروه‌های مورد مطالعه

در این آزمایش از رت‌های Wistar در محدوده وزنی ۲۰۰ تا ۲۵۰ گرم استفاده شد. رت‌ها از مرکز پرورش حیوانات در دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز تهیه شده و یک هفته قبل از آزمایش جهت خو گرفتن با محیط آزمایشگاه به حیوان‌خانه دانشکده علوم پزشکی آبادان منتقل شدند. حیوانات در شرایط یکسان رطوبت، دمای ۲ ± ۲۲ درجه سانتی‌گراد و ۱۲ ساعت روشنایی و تاریکی با دسترسی راحت به آب و غذای استاندارد و کافی نگهداری شده و به صورت تصادفی در گروه‌های آزمایشی شش تایی قرار گرفتند. تمامی آزمایش‌ها منطبق با دستورالعمل مراقبت و استفاده از حیوانات آزمایشگاهی مؤسسه ملی بهداشت آمریکا، شماره نشر ۲۳-۸۰، تجدیدنظر ۱۹۹۶، انجام شده و کلیه روش‌ها مورد تأیید کمیته اخلاق دانشکده علوم پزشکی آبادان بودند. گروه‌های مورد مطالعه عبارت بودند از: گروه کنترل که ۵۰ میکرولیتر فرمالین ۲ درصد را به صورت زیر جلدی در کف پای راست دریافت کرده و سپس مورد آزمون فرمالین قرار گرفتند. گروه حلال که در این گروه حیوانات به نسبت وزنی نرمال سالین را به صورت داخل صفاقی و ۳۰ دقیقه قبل از انجام آزمون فرمالین دریافت کرده و سپس مورد آزمون فرمالین قرار گرفتند. گروه های آزمایشی که شامل سه گروه جداگانه بودند که به ترتیب دوزهای ۲۰۰، ۵۰۰ و ۱۰۰۰ میلی‌گرم در کیلوگرم عصاره آبی میوه گیاه زیره سبز [۱۸] را به صورت داخل صفاقی و ۳۰ دقیقه قبل از انجام آزمون فرمالین دریافت کرده و سپس مورد آزمون فرمالین قرار گرفتند. گروه کنترل مثبت که حیوانات این گروه دوز مؤثر سدیم سالسیلات (۳۰۰ میلی‌گرم) [۱۹] را به صورت داخل صفاقی دریافت نموده و سپس آزمون فرمالین برای آنها انجام شد. سدیم سالیسیلات در اغلب آزمایش‌ها بررسی اثر بی‌دردی زایی عصاره‌های گیاهی در آزمون فرمالین به عنوان کنترل مثبت مورد استفاده قرار می‌گیرد [۲۰]. هدف از انجام آزمایش‌ها در این گروه، مقایسه اثر ضدالتهابی دوز مؤثر عصاره آبی میوه گیاه زیره سبز با میزان اثر ضدالتهابی داروی سدیم سالیسیلات به عنوان یک داروی استاندارد (کنترل مثبت) بود.

آماده‌سازی عصاره

در این تحقیق، برای عصاره‌گیری از گیاه زیره از روشی ساده و سازگار با محیط زیست استفاده شد. میوه‌های گیاه پس از تمیز شدن به خوبی با آب شستشو داده شدند و برای اطمینان بیشتر با آب مقطر آبکشی شدند. پس از آن میوه‌ها به مدت یک هفته در شرایط سایه خشک شدند. برای جداسازی حلال از عصاره گیاه، محلول زیر صافی به روتاری با دمای ۵۰ درجه سانتی‌گراد و با سرعت چرخش ۷۰ دور در دقیقه منتقل شد تا حلال از عصاره جدا شود. عصاره استخراج شده در غلظت‌های ۱۰۰۰ mg/kg، ۵۰۰، ۲۰۰ تهیه شد [۲۱].

[Downloaded from jmp.ir on 2026-11-19]
[DOR: 20.1001.1.2717204.2019.18.72.18.5]
[DOI: 10.29252/jmp.4.72.S12.236]

آزمون رفتاری فرمالین

آزمون فرمالین، یکی از روش‌های با ارزش برای ارزیابی دردهای مزمن و پایدار است که توسط یک محرک شیمیایی ایجاد می‌شود. روش‌های مختلفی برای کمی کردن پاسخ‌های رفتاری حیوان در این آزمون توسط دانشمندان ابداع شده است و هر محقق بسته به فرضیه و اهدافی که دارد، یکی از انواع این روش‌ها را انتخاب می‌کند. در اینجا از آزمون فرمالین مطابق با روش Yoon و همکاران استفاده شد [۹]. پاسخ حیوان در دو مرحله پس از تزریق فرمالین مشاهده و بررسی شد. فاز اولیه از زمان تزریق تا دقیقه ۹ و فاز ثانویه از ۲۰ دقیقه پس از تزریق تا دقیقه ۶۰ خواهد بود. مرحله اول درد یا فاز یک احتمالاً به علت تحریک شیمیایی مستقیم گیرنده‌های درد است. پس از مرحله اول، ۱۰ تا ۱۵ دقیقه رفتار حیوان بیانگر تخفیف درد است. مرحله دوم یا مرحله درد تونیک پس از این تخفیف درد که به تخفیف فیزیولوژیکی مشهور است شروع می‌شود. با توجه به مطالب بیان شده، این آزمون روشی مناسب برای بررسی و کمی کردن هر دو نوع درد حاد و مزمن است. برای انجام آزمون فرمالین، حیوانات در ابتدا وزن شدند. سپس به مدت ۳۰ دقیقه در محفظه مخصوص انجام آزمون فرمالین قرار گرفتند تا با این محیط سازش پیدا کنند. در مرحله بعد ۵۰ میکرولیتر فرمالین ۲ درصد به کف پای راست هر حیوان تزریق شد. حیوان به محفظه برگردانده شده و رفتار خم کردن/ تکان دادن پا به مدت ۶۰ دقیقه (در دوره‌های زمانی پنج دقیقه‌ای) در حیوان بررسی شد. این رفتار به عنوان معیاری از میزان درد حیوان در نظر گرفته شد.

آنالیز آماری

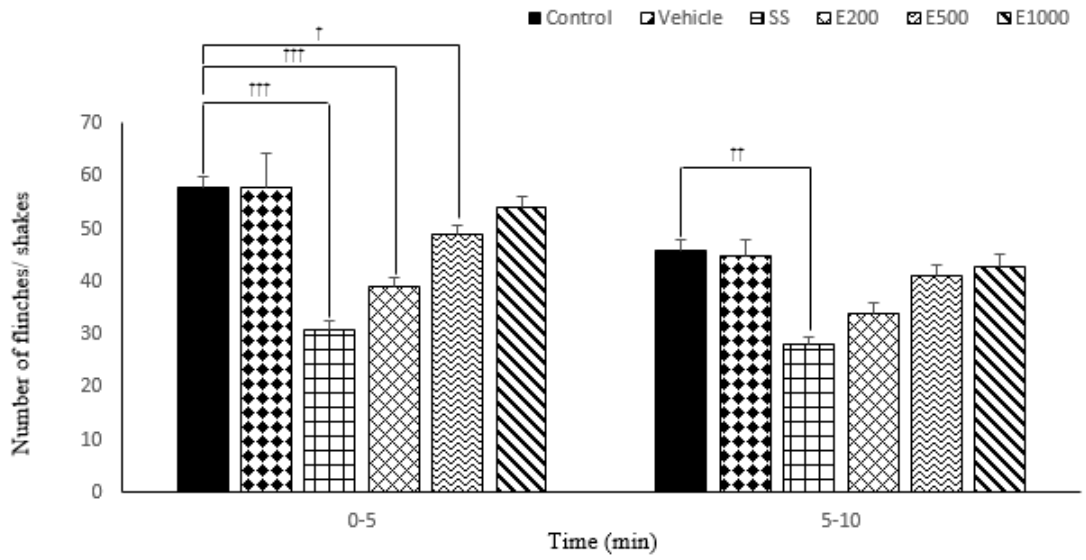
داده‌های هر دو مرحله، برای آنالیز شدن به صورت جداگانه بررسی شدند [۲۳، ۲۲]. داده‌ها به صورت میانگین ± خطای استاندارد ارائه شدند. برای آنالیز بین گروهی داده‌ها از ANOVA یک‌طرفه و post hoc LSD استفاده شد. $P \leq ۰/۰۵$ به عنوان سطح معنی‌داری در نظر گرفته شد.

نتایج

اثر ضددردی تزریق عصاره آبی میوه گیاه زیره سبز در دوزهای ۲۰۰، ۵۰۰ و ۱۰۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم بر درد حاد التهابی

تزریق دوزهای مختلف عصاره آبی میوه گیاه زیره سبز در گروه‌های آزمایشی به روش داخل صفاقی و ۳۰ دقیقه قبل از انجام آزمون فرمالین صورت گرفت. رت‌های گروه حلال، نرمال سالین را به نسبت وزنی و با تزریق داخل صفاقی دریافت کردند. در گروه کنترل مثبت، رت‌ها دوز مؤثر ضد التهابی داروی سدیم سالسیلات را به روش داخل صفاقی دریافت کردند. رت‌های گروه کنترل هیچ دارویی دریافت نکردند و فقط مورد آزمون فرمالین قرار گرفتند. نتایج به دست آمده از مرحله حاد (دقایق ۰ تا ۱۰ پس از تزریق فرمالین که در دو بازه زمانی ۵ دقیقه‌ای مورد ارزیابی قرار گرفت) مطالعه نشان داد که تزریق داخل صفاقی دوزهای ۱۰۰۰، ۵۰۰، ۲۰۰ mg/kg عصاره آبی میوه گیاه زیره سبز درد حاد التهابی را در مقایسه با گروه کنترل کاهش می‌دهد. تزریق دوز ۲۰۰ عصاره، درد حاد التهابی را در ۵ دقیقه اول ($P \leq ۰/۰۰۱$) و همچنین ۵ دقیقه دوم ($P \leq ۰/۰۱$) بعد از تزریق فرمالین به شکل معنی داری کاهش داد. اثر کاهشی دوز ۵۰۰ عصاره در ۵ دقیقه اول بعد از تزریق فرمالین معنی‌دار بوده ($P \leq ۰/۰۱$) اما در ۵ دقیقه دوم درد حاد التهابی معنی‌دار نبود. به کارگیری دوز ۱۰۰۰ عصاره آبی میوه گیاه زیره، درد حاد التهابی را در ۵ دقیقه اول به شکل معنی‌دار کاهش داد ($P \leq ۰/۰۵$) اما در ۵ دقیقه دوم، اثر کاهشی مشاهده شده در مقایسه با گروه کنترل معنی‌دار نبود. تفاوت معنی‌داری در میزان درد حاد التهابی ثبت شده بین گروه‌های کنترل و حلال مشاهده نشد. همچنین، تزریق داخل صفاقی دور مؤثر ضدالتهابی سدیم سالسیلات درد حاد التهابی را به شکل معنی‌داری در مقایسه با گروه کنترل کاهش داد ($P \leq ۰/۰۰۱$ برای دقایق ۰ تا ۵ مرحله حاد درد التهابی و $P \leq ۰/۰۱$ برای دقایق ۵ تا ۱۰ مرحله حاد درد التهابی) (نمودار شماره ۱).

[Downloaded from jmp.ir on 2026-11-19]
[DOR: 20.1001.1.2717204.2019.18.72.18.5]
[DOI: 10.29252/jmp.4.72.S12.236]



نمودار شماره ۱ – اثر ضددردی تزریق عصاره آبی میوه گیاه زیره سبز در دوزهای ۲۰۰، ۵۰۰ و ۱۰۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم بر درد حاد التهابی

$P \leq$ ۰/۰۵†: اختلاف معنی‌دار بین گروه دریافت‌کننده دوز mg ۵۰۰ عصاره و گروه کنترل در ۵ دقیقه اول فاز حاد درد التهابی

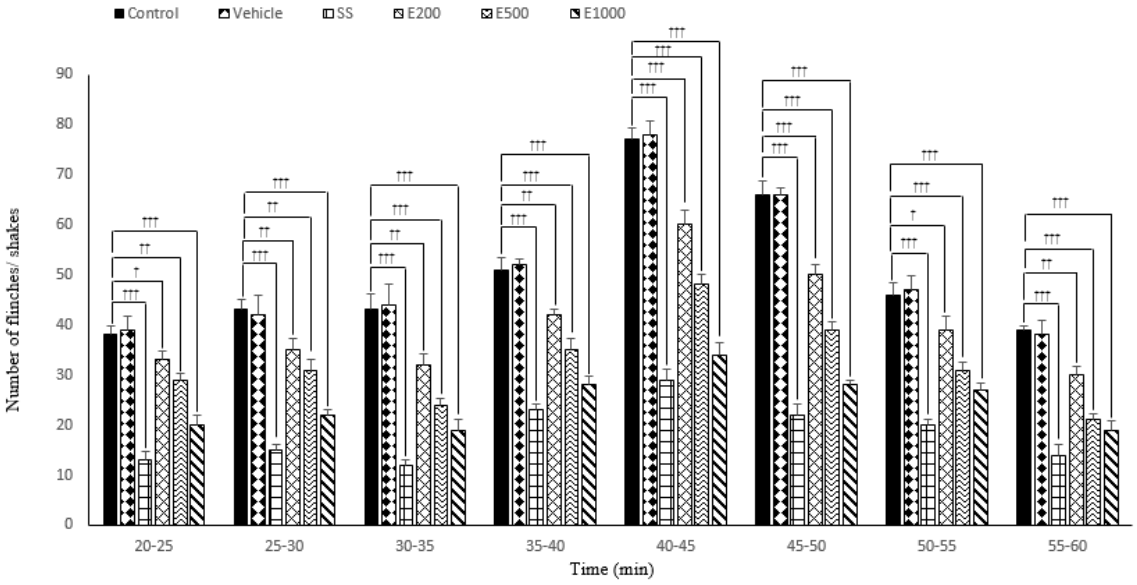
$P \leq$ ۰/۰۱††: اختلاف معنی‌دار بین گروه دریافت‌کننده دوز mg ۳۰۰ سدیم سالیسیلات و گروه کنترل در ۵ دقیقه دوم فاز حاد درد التهابی

$P \leq$ ۰/۰۰۱†††: اختلاف معنی‌دار بین گروه دریافت‌کننده دوز mg ۲۰۰ عصاره و گروه کنترل در ۵ دقیقه اول فاز حاد درد التهابی، اختلاف معنی‌دار بین گروه دریافت‌کننده دوز mg ۳۰۰ سدیم سالیسیلات و گروه کنترل در ۵ دقیقه اول فاز حاد درد التهابی

اثر ضددردی تزریق عصاره آبی میوه گیاه زیره سبز در دوزهای ۲۰۰، ۵۰۰ و ۱۰۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم بر درد مزمن التهابی

رت‌های گروه کنترل هیچ دارویی را قبل از انجام آزمون فرمالین دریافت نکردند و فقط مورد آزمون فرمالین قرار گرفتند. تزریق دوزهای مختلف عصاره آبی میوه گیاه زیره سبز (۱۰۰۰ mg/kg، ۵۰۰، ۲۰۰) در گروه‌های آزمایشی به روش داخل صفاقی و ۳۰ دقیقه قبل از انجام آزمون فرمالین صورت گرفت. رت‌های گروه حلال، نرمال سالین را به نسبت وزنی به روش تزریق داخل صفاقی دریافت کردند. در گروه کنترل مثبت، رت‌ها دوز مؤثر ضدالتهابی داروی سدیم سالسیلات را به روش داخل صفاقی دریافت کردند. نتایج به دست آمده از مرحله مزمن (دقایق ۲۰ تا ۶۰ پس از تزریق فرمالین که در ۸ بازه زمانی پنج دقیقه ای مورد ارزیابی قرار گرفت) مطالعه نشان داد که تزریق داخل صفاقی دوزهای mg/kg ۱۰۰۰، ۵۰۰، ۲۰۰ عصاره آبی میوه گیاه زیره سبز درد مزمن التهابی را در مقایسه با گروه کنترل کاهش می‌دهد. تزریق دوز ۲۰۰ عصاره، درد مزمن التهابی را در ۵ دقیقه اول (دقایق ۲۰ تا ۲۵ بعد از تزریق فرمالین) کاهش داد اما این کاهش در مقایسه با گروه کنترل معنی‌دار نبود. اثر کاهشی مشاهده شده در ۵ دقیقه دوم درد مزمن التهابی، معنی‌دار بود ($P \leq$ ۰/۰۵). اثر کاهشی دوز ۲۰۰ عصاره در ۵ دقیقه سوم تا هشتم درد مزمن التهابی معنی دار بود ($P \leq$ ۰/۰۰۱ برای دقایق ۴۰ تا ۴۵ و ۴۵ تا ۵۰، ۰/۰۱ ≤ P برای دقایق ۳۰ تا ۳۵، ۳۵ تا ۴۰ و ۵۵ تا ۶۰، $P \leq$ ۰/۰۵ برای دقایق ۵۰ تا ۵۵). تزریق دوز ۵۰۰ عصاره، درد مزمن التهابی را در ۵ دقیقه اول و دوم (دقایق ۲۰ تا ۳۰ بعد از تزریق فرمالین) به شکل معنی‌دار کاهش داد ($P \leq$ ۰/۰۱). اثر کاهشی دوز ۵۰۰ عصاره در ۵ دقیقه سوم تا هشتم درد مزمن التهابی معنی‌دار بود ($P \leq$ ۰/۰۰۱ برای تمام دقایق). تزریق دوز ۱۰۰۰ عصاره، درد مزمن التهابی را در تمام دقایق (دقایق ۲۰ تا ۶۰ پس از تزریق فرمالین) به شکل معنی‌دار کاهش داد ($P \leq$ ۰/۰۰۱). تفاوت معنی‌داری در میزان درد مزمن التهابی ثبت شده بین گروه‌های کنترل و حلال مشاهده نشد. همچنین، تزریق داخل صفاقی دور مؤثر ضدالتهابی سدیم سالسیلات درد مزمن التهابی را به شکل معنی‌داری در مقایسه با گروه کنترل کاهش داد ($P \leq$ ۰/۰۰۱) (نمودار شماره ۲).

[Downloaded from jmp.ir on 2026-11-19]
[DOR: 20.1001.1.2717204.2019.18.72.18.5]
[DOI: 10.29252/jmp.4.72.S12.236]



نمودار شماره ۲ – اثر ضد دردی تزریق عصاره آبی میوه گیاه زیره سبز در دوزهای ۲۰۰، ۵۰۰ و ۱۰۰۰ میلی‌گرم در کیلوگرم بر درد مزمن التهابی.

†P ≤ ۰/۰۵: اختلاف معنی‌دار بین گروه دریافت‌کننده دوز ۲۰۰ mg عصاره و گروه کنترل در ۵ دقیقه اول و ۵ دقیقه هفتم فاز مزمن درد التهابی،

††P ≤ ۰/۰۱: اختلاف معنی‌دار بین گروه دریافت‌کننده دوز ۲۰۰ mg عصاره و گروه کنترل در ۵ دقیقه دوم، سوم، چهارم و هشتم فاز مزمن درد التهابی، اختلاف معنی‌دار بین گروه دریافت‌کننده دوز ۵۰۰ mg عصاره و گروه کنترل در ۵ دقیقه اول و دوم فاز مزمن درد التهابی،

†††P ≤ ۰/۰۰۱: اختلاف معنی‌دار بین گروه دریافت‌کننده دوز ۲۰۰ mg عصاره و گروه کنترل در ۵ دقیقه پنجم تا پایان ۵ دقیقه هشتم فاز مزمن درد التهابی، اختلاف معنی‌دار بین گروه دریافت کننده دوز ۵۰۰ mg عصاره و گروه کنترل در ۵ دقیقه سوم تا پایان ۵ دقیقه هشتم فاز مزمن درد التهابی، اختلاف معنی‌دار بین گروه دریافت‌کننده دوز ۱۰۰۰ mg عصاره و گروه کنترل در تمام طول دوره فاز مزمن درد التهابی، اختلاف معنی‌دار بین گروه دریافت‌کننده دوز ۳۰۰ mg سدیم سالیسیلات و گروه کنترل در تمام طول دوره فاز مزمن درد التهابی

بحث

درد احساس ناخوشایند حسی و هیجانی است که ممکن است با آسیب بافتی همراه باشد [۲۵، ۲۴]. در حالی که درد حاد یک ساز و کار طبیعی و دفاعی بدن است، درد مزمن یک روند آسیب شناختی است. بنابراین شناخت مکانیسم‌های مولکولی پردازش محرک‌های دردناک که به عنوان nociception از آن یاد می‌شود، در طراحی درمان‌های مؤثر الزامی است [۲۴]. درد التهابی نوعی از درد است که طی تحریک مستقیم گیرنده‌های واقع در پوست یا بافت نرم به دنبال التهاب ایجاد می‌شود. دردهای التهابی عمدتاً به دلیل آزاد شدن میانجی‌های التهابی (مانند برادی کینین و هیستامین) و عوامل ایمنی مانند سایتوکاین‌ها ایجاد می‌شوند. دردهای ناشی از پیچ خوردگی مفاصل، نوع خفیف درد التهابی هستند ولی، دردهای ناشی از آرتریت و تومورها، نوع شدید دردهای التهابی به شمار می‌روند [۲۵]. میانجی‌های التهابی، پایانه‌های عصبی درد را فعال می‌کنند. میانجی‌های التهابی در هم کنش پیچیده‌ای با یکدیگر دارند و نتیجه این در هم کنش؛ القا، تشدید و انتشار درد مزمن است. از جمله این میانجی‌ها می توان از IL- ۱β، IL- ۶، IL- ۸، IL- ۱۰، پروستاگلاندین‌ها، TNF-α، ماده P و اکسید نیتریک نام برد [۲۷]. پیشنهاد شده که التهاب و پاسخ‌های التهابی منشأ همه دردها است [۲۷، ۲۵]. آسیب به بافت منجر به فراخواندن یاخته‌های التهابی از خون و محیط اطراف آسیب به موضع آسیب شده و با ترشح موادی چون سایتوکاین‌ها، واکنش‌های زنجیره‌ای آغاز می‌شود که منجر به ایجاد سه علامت می‌شود: ۱) تورم ۲) پرخونی و ۳) درد. پروسه ذکر شده، التهاب خوانده می‌شود [۲۸]. مدل فرمالین یکی از روش‌های با ارزش برای ارزیابی دردهای مزمن و پایدار است که توسط یک محرک شیمیایی ایجاد می‌شود. نتایج به دست آمده از مطالعه ما نیز هم راستا با سایر مطالعات، این موضوع را تأیید کرد و مشاهده شد که به دنبال تزریق کف پایی فرمالین

[Downloaded from jmp.ir on 2026-11-19]
[DOR: 20.1001.1.2717204.2019.18.72.18.5]
[DOI: 10.29252/jmp.4.72.S12.236]

به حیوان، دردی دو مرحله‌ای ایجاد می‌شود که برای مدت یک ساعت قابل پیگیری و ارزیابی است. گیاهان دارویی به گستره وسیعی از گیاهان اطلاق می‌شود (بوته، درختچه و درخت) که در درمان بیماری‌ها و یا در پیشگیری از بروز آنها مورد استفاده قرار می‌گیرند. مواد مؤثره موجود در گیاهان دارویی به صورت مستقیم یا غیرمستقیم اثر درمانی داشته و به عنوان «دارو» مورد استفاده قرار می‌گیرند [۱۱]. تحقیقات و بررسی‌های انجام شده نشان داده‌اند که استفاده از ترکیبات گیاهی با خاصیت ضد التهابی ثابت شده، فاقد عوارض جانبی داروهای شیمیایی مانند NSAIDs است. از جمله این عوارض می‌توان به تخریب فرسایشی و پیشرونده دستگاه گوارش، ایجاد سمیت‌های کبدی و کلیوی و تسهیل تخریب غضروفی اشاره کرد [۲۹]. به عنوان مثال، در طب سنتی بنگلادش از گیاهان زیادی به عنوان داروهای ضدالتهابی استفاده می‌شود. از آن جمله می‌توان به *Persicaria stagnina*، *Lippia nodiflora*، *Clerodendron viscosum*، *Hedychium coronarium*، *Azadirachta indica* و ... اشاره کرد [۲۹]. عصاره خام بخش‌های مختلف (ریشه، ساقه، برگ، میوه و ...) انواع مختلفی از گیاهان دارویی و همچنین ترکیبات خاص جدا شده از آنها، در مطالعات مختلف in-vivo و in-vitro خاصیت شاخص و برجسته ضدالتهابی را نشان داده‌اند [۳۴ – ۳۰، ۱۷]. زیره گیاهی است یکساله، کوچک و علفی که ارتفاع آن بسته به شرایط محیطی بین ۱۵ تا ۶۰ سانتی‌متر متغیر است [۱۵]. بخش‌هایی از این گیاه که دارای مصارف پزشکی هستند شامل روغن زیره است که از میوه رسیده آن و یا میوه رسیده و خشک شده آن به دست می‌آید [۳۰]. گیاه زیره در طب سنتی به عنوان گیاه دارای اثر ضد التهابی و هم چنین ضداسپاسم به کار رفته است. بخش‌های در دسترس و قابل استفاده این گیاه شامل: برگ‌ها، میوه‌ها و دانه‌ها هستند. همچنین، این گیاه به عنوان دارویی آنالژزیک به کار گرفته شده است [۱۷]. این گیاه در سیستم پزشکی بومی و در طب سنتی عرب برای درمان اختلالات مختلفی همچون آرتریت، بالا بودن کلسترول و بیماری‌های ریوی به کار گرفته شده است. سایر ویژگی‌های فارماکولوژیک این گیاه شامل اثرات anti-nociceptive، ضدالتهابی و ... است. مشخص شده است که دانه‌های گیاه زیره دارای فلاونویید هستند. همچنین مشخص شده است که میوه‌های گیاه زیره دارای مقادیر زیادی ترکیبات فنولی شامل اسیدهای فنولی، فلاونوئیدها و ... هستند. روغن مؤثر زیره حاوی سطوح بالایی از ترکیبات فنولی است. فلاونوئیدها دارای خواصی مثل: خواص ضدویروس، ضدآلرژی، ضدپلاکت، ضدالتهاب، ضد تومور و آنتی‌اکسیدان هستند [۳۵]. در ضمن، این مواد نقش مهمی را در آغاز، طول دوره و پایان التهاب دارند [۳۶]. همچنین مشخص شده است که عصاره‌های گیاهی حاوی فلاونوئید قادرند دردهای حاد و مزمن را متأثر کنند [۳۷]. در طب سنتی، گیاه زیره برای کاهش التهاب و سرکوب کردن اسپاسم‌های عضلانی به کار گرفته شده است. از نظر کاربردهای فارماکولوژیک، زیره و محتویات فعال آن دارای اثرات آنتی‌اکسیدان و ضدالتهابی هستند. هم چنین از میوه‌های گیاه زیره به عنوان داروی ضداسپاسم استفاده شده است [۱۷]. کاربردهای سنتی زیره شامل استفاده از آن برای کاهش دادن التهاب، افزایش میزان دفع ادرار، سرکوب اسپاسم‌های عضلانی و ... است. در بحث استفاده‌های فارماکولوژیک، مشخص شده که زیره و ترکیبات فعال آن دارای خاصیت ضد باکتریایی، ضد قارچ، ضدالتهابی و آنتی‌اکسیدان و ... هستند. در طب سنتی، از گیاه زیره برای رفع قولنج‌ها و اسپاسم‌های معده در دام‌ها استفاده شده است [۳۱]. در مطالعه‌ای، نشان داده شده است که در مدل کاراژینان، روغن فرار (Volatile) زیره دارای اثر مهاری بر روی ادم پای حیوان در یک الگوی وابسته به دوز در مقایسه با گروه کنترل است و این فعالیت ضدالتهابی با فعالیت داروی استاندارد دیکلوفناک سدیم قابل مقایسه است [۳۰]. نتایج به دست آمده از بررسی ما نشان دادند که عصاره آبی میوه گیاه زیره در مدل علمی آزمون فرمالین دارای قابلیت ضد التهابی است و اثر ضدالتهابی مشاهده شده وابسته به دوز و زمان است. با افزایش دوز عصاره، اثر ضدالتهابی عصاره در فاز مزمن بارزتر شد و در فاز حاد، دوز پایین‌تر عصاره (دوز ۲۰۰) بشترین اثر ضدالتهابی را نشان داد. مکانیسم‌های مختلفی در ایجاد و پردازش درد التهابی در مراحل حاد و مزمن درگیر

[Downloaded from jmp.ir on 2026-11-19]
[DOR: 20.1001.1.2717204.2019.18.72.18.5]
[DOI: 10.29252/jmp.4.72.S12.236]

هستند. فلاونوئیدها به عنوان شاخص‌ترین مواد مؤثره موجود در گیاه زیره سبز سبب مهار آنزیم‌های درگیر در التهاب مانند سیکلواکسیژناز و لیپواکسیژناز شده و بدین ترتیب با مهار تولید پروستا گلاندین‌ها به عنوان یکی از مهم‌ترین فعال‌کننده‌های محیطی گیرنده‌های درد [۴۰ – ۳۸] می‌توانند التهاب را در محیط کنترل کنند [۴۱]. این یافته‌ها توجیه خوبی برای اثر بی دردی‌زایی ایجاد شده توسط عصاره مورد بررسی ما در فاز دو آزمون فرمالین است. از سویی دیگر فلاونوئیدها قادر به عبور از سد خون – مغز بوده [۳۹] و می‌توانند آنزیم‌های درگیر در التهاب (مثل سیکلواکسیژناز) و به دنبال آن تولید پروستاگلاندین‌های موجود در مغز را نیز متأثر سازند [۴۳، ۴۲]. از طرف دیگر نشان داده شده است که فلاونوئیدها می توانند بر گیرنده‌های GABA نوع A اثر بگذارند [۴۶، ۴۴]. این گیرنده‌ها توزیع گسترده‌ای در نواحی مختلف سیستم اعصاب چون مخچه، قشر مغز، نخاع، شبکیه، هسته‌های قاعده ای (جسم سیاه و گلوبوس پالیدوس)، سلول‌های پیرامیدی، اینتر نورون‌های هیپوکامپ، تالاموس، هیپوتالاموس، ساقه مغز، هسته رافه، ماده خاکستری دور قناتی، غشای سلول‌های گلیال و NTS دارند [۴۷]. همچنین وجود این گیرنده‌ها در RVLM که یکی از مراکز کنترل کننده مرکزی درد در مغز است نشان داده شده است [۴۹، ۴۸]. این گیرنده‌ها از نوع گیرنده‌های وابسته به لیگاند هستند (کانال کلری) و هدف ملکولی داروهای ضددرد بنزودیازپینی نیز هستند. بنزو دیازپین‌ها به عنوان ترکیبات فارماکولوژیک شیمیائی و فلاونوئیدها به عنوان ترکیبات طبیعی با اتصال به این گیرنده‌ها سبب افزایش فرکانس باز شدن کانال کلری و حرکت کلر در جهت گرادیان الکتروشیمیایی شده و بدین ترتیب با ایجاد هیپرپولاریزاسیون در غشای نورون سبب کاهش فعالیت الکتریکی نورون‌ها و ایجاد اثرات تسکین دهنده می‌شوند [۴۷]. فلاونوئیدها در محل اتصال بنزو دیازپین‌ها به این گیرنده، بر روی گیرنده نشسته و اثرات شبه بنزو دیازپینی خود را اعمال می‌کنند [۵۱، ۵۰، ۴۴، ۴۳]. با توجه به اینکه نشان داده شده است که تحریک گیرنده گابا توسط آگونیست‌های آن سبب مهار درد فرمالین می‌شود [۵۲]، به نظر می‌رسد که تحریک این گیرنده توسط فلاونوئید های موجود در عصاره آبی میوه گیاه زیره سبز یا عصاره‌های گیاهان مختلف دیگر که حاوی فلاونوئید هستند، یکی از مکانیسم‌های عملکردی برای اثر بی‌دردی زایی این عصاره‌ها باشد. لذا به نظر می‌رسد که عصاره این گیاه و ترکیبات مؤثر موجود در آن از جمله فلاونوئیدها توانسته‌اند هر دوی مکانیسم‌های محیطی و مرکزی درد را تحت تأثیر قرار دهند و این اثرات وابسته به دوز بوده است. همچنین مشاهده شد که اثر ضدالتهابی عصاره در دوزهای پایین با اثر ضدالتهابی داروی سدیم سالیسیلات در فاز حاد قابل مقایسه است و در دوزهای بالاتر، اثر ضدالتهابی عصاره با اثر ضدالتهابی داروی سدیم سالیسیلات در فاز مزمن قابل مقایسه است. اثر ضدالتهابی مشاهده شده از سدیم سالیسیلات نیز در هر دو فاز حاد و مزمن درد التهابی فرمالین مشاهده شد که نشان‌دهنده اثرات محیطی و مرکزی این دارو در کنترل التهاب است. هرچند، نقش این دارو در کنترل التهاب بارزتر بود. به منظور یافتن مکانیسم‌های دقیقی که توسط دوزهای مختلف عصاره زیره طی مراحل حاد و مزمن متأثر می‌شوند، بررسی‌های بیشتر و دقیق‌تر بخصوص بررسی‌های مولکولی می‌توانند راهگشا و مفید باشند.

ملاحظات اخلاقی: کلیه پروتکل‌ها و روش‌های مورد استفاده در این تحقیق مورد تأیید کمیته اخلاق دانشکده علوم پزشکی آبادان بوده‌اند (کد اخلاق: IR.ABADANUMS.REC.1396.252).

حمایت مالی: این مطالعه با حمایت مالی دانشکده علوم پزشکی آبادان انجام شده است (Grant No. 96U-217).

منابع

1. Dworkin RH, Backonja M, Rowbotham MC, Allen RR, Argoff CR, Bennett GJ, Bushnell MC, Farrar JT, Galer BS, Haythornthwaite JA, Hewitt DJ, Loeser JD, Max MB, Saltarelli M, Schmader

[Downloaded from jmp.ir on 2026-11-19]
[DOR: 20.1001.1.2717204.2019.18.72.18.5]
[DOI: 10.29252/jmp.4.72.S12.236]

KE, Stein C, Thompson D, Turk DC, Wallace MS, Watkins LR and Weinstein SM. Advances in neuropathic pain: diagnosis, mechanisms, and treatment recommendations. *Arch. Neurol*. 2003; 60 (11): 1524 - 34.

2. Cross SA. Pathophysiology of pain. *Mayo. Clin. Proc*. 1994; 69 (4): 375 - 83.

3. Watkins LR, Hutchinson MR, Ledeboer A, Wieseler-Frank J, Milligan ED and Maier SF. Norman Cousins Lecture. Glia as the "bad guys": implications for improving clinical pain control and the clinical utility of opioids. *Brain. Behav. Immun.* 2007; 21 (2): 131 - 46.

4. Zhuo M, Wu G and Wu LJ. Neuronal and microglial mechanisms of neuropathic pain. *Mol. Brain*. 2011; 4 (31): 1 - 12.

5. Mika J, Zychowska M, Popiolek-Barczyk K, Rojewska E and Przewlocka B. Importance of glial activation in neuropathic pain. *Eur. J. Pharmacol*. 2013; 716 (1 - 3): 106 – 19.

6. Brunton LL. Goodman & Gilman's the pharmacological basis of therapeutics: McGraw-Hill Medical New York; 2011.

7. Cronstein BN. Interleukin-6--a key mediator of systemic and local symptoms in rheumatoid arthritis. *Bull NYU HJD.* 2007; 65 (1): S11 - 5.

8. Nagakura Y, Okada M, Kohara A, Kiso T, Toya T, Iwai A, Wanibuchi F and Yamaguchi T. Allodynia and hyperalgesia in adjuvant-induced arthritic rats: time course of progression and efficacy of analgesics. *J. Pharm. Exp. Ther.* 2003; 306 (2): 490 - 7.

9. Yoon HM, Bae BH and Choi J. Ant nociception of intrathecal adenosine receptor subtype agonists in rat formalin test. *Anesth. Analg.* 2005; 101: 1417 - 21.

10. Kumar S, Bajwa BS, Kuldeep S and Kalia AN. Anti-Inflammatory Activity of Herbal Plants: A Review. *I. J. A. P. B. C.* 2013; 2 (2): 272 - 81.

11. Saad B, Azaizeh H and Said O. Tradition and perspectives of Arab herbal medicine: a review. *Evid. Based. Complement. Alternate. Med*. 2005; 2 (4): 475- 79.

12. Calixto JB, Scheidt C, Otuki M and Santos AR. Biological activity of plant extracts: novel analgesic drugs. *Expert. Opin. Emerg. Drugs.* 2001; 6 (2): 261 - 79.

13. Aksoy S, Dizdar O, Altundag K. Weekly paclitaxel in the adjuvant treatment of breast cancer. *N. Engl. J. Med*. 2008; 358 (16): 1663 - 71.

14. Wang HK. Plant-derived anticancer agents currently in clinical use or in clinical trials. *I. Drugs.* 1998; 1 (1): 92 - 102.

15. Al-Snafi AE. The pharmacological activities of *Cuminum cyminum*- A review. *I. O. S. R. P. H. R.* 2016; 6 (2): 46 -6 5.

16. Singh RP, Gangadharappa HV and Mruthunjaya K. *Cuminum cyminum*– A Popular Spice: An Updated Review. *Phcog. J.* 2017; 9 (3): 292 - 301.

17. Hanif C, Ayesha T, Adila S, Saeed M, Tanveer A and Ashfaq M. Physico-chemical investigation and antimicrobial activity of essential oil of *Cuminum cyminum* L. *World. Appl. Sci. J*. 2012; 19 (3): 330 - 3.

18. Taherian AA, Etemadi H and Sadeghi H. Assessment of Aqueous Extract of Seed of *Cuminum cyminum* L. on Neurogenic and Inflammatory Pain in Mice. *JMP*. 2007; 4 (24): 44 - 50.

19. Golabi S, Hasanpour Ezati M, Azhdari H, Rohampour K, Rajabian T and Ekhteraei Tousi S. Anti-nociceptive activity of regenerated *Drosera Spatulata* aqueous extract by rat formalin test. *JMP*. 2010; 9 (33): 35 - 40.

20. Naik VR, Agshikar NV and Abraham GJ. Analgesic and anti-inflammatory activity in alcoholic extracts of *Cucumis trigonus Roxburghii*. A preliminary communication. *Pharmacol.* 1980; 20: 52 - 60.

21. Samsam Shariat H. Qualitative and Quantitative evaluation of the active constituents and control methods for medicinal Plants. 1st. Esfahan: Mani Publication. 1992, pp: 10 - 21 [Persian].

[Downloaded from jmp.ir on 2026-11-19]
[DOR: 20.1001.1.2717204.2019.18.72.18.5]
[DOI: 10.29252/jmp.4.72.S12.236]

22. Rogerio AP, Fontanari C, Melo MC, Ambrosio SR, de Souza GE, Pereira PS, França SC, da Costa FB, Albuquerque DA and Faccioli LH. Anti-inflammatory, analgesic and anti-oedematous effects of *lafoensia pacari* extract and ellagic acid. *J. Pharm. Pharmacol.* 2006; 58: 1265 - 73.

23. Naik VR, Agshikar NV and Abraham GJ. Analgesic and anti-inflammatory activity in alcoholic extracts of *Cucumis trigonus Roxburghii*. A preliminary communication. *Pharmacol*. 1980; 20: 52 - 60.

24. Fernández-Carvajal A, Fernández-Ballester G, Devesa I, González-Ros JM and Ferrer-Montiel A. New strategies to develop novel pain therapies: addressing thermoreceptors from different points of view. *The P.J.* 2012; 5 (1): 16 - 48.

25. Feghali CA and Wright TM. Cytokines in acute and chronic inflammation. *Front. Biosci.* 1997; 2: 12 - 26.

26. Turner NA, Mughal RS, Warburton P, O'Regan DJ, Ball SG and Porter KE. Mechanism of TNFalpha-induced IL-1alpha, IL-1beta and IL-6 expression in human cardiac fibroblasts: effects of statins and thiazolidinediones. *Cardiovasc. Res.* 2007; 76 (1): 81- 90.

27. Apostolaki M, Armaka M, Victoratos P and Kollias G. Cellular mechanisms of TNF function in models of inflammation and autoimmunity. *Curr. Dir. Autoimmun.* 2010; 11: 1 - 26.

28. Bhatnagar S. Hyperalgesia: molecular mechanism and clinical implications. *Indian. J. Pediatr*. 2005; 72 (5): 414 - 24.

29. Ahmed M, Sadhu SK, Datta BK, Kundu JK, Bachar SC. Preliminary studies on the anti-inflammatory, analgesic and diuretic activity of stagninol, a sesquiterpene isolated from Persicaria stagnina. *Die. Pharmazie*. 1997; 52 (6): 472 - 5.

30. Al-Snafi AE. Chemical constituents and pharmacological importance of Agropyron repens – A review. *R. J. P T.* 2015; 1 (2): 37 - 41.

31. Taherian AA, Etemadi H, Sadeghi H. Assessment of aqueous extract of seed of *Cuminum cyminum* L. on neurogenic and inflammatory pain in mice. *J. Med. Plant. Res*. 2007; 4 (24): 44 - 50.

32. Luo ZD and Cizkova D. The role of nitric oxide in nociception. *Curr. Rev. Pain*. 2000; 4 (6): 459 – 66.

33. Esplugues JV. NO as a signalling molecule in the nervous system. *Br. J. Pharmacol*. 2002; 135: 1079 - 95.

34. Cury Y, Picolo G, Gutierrez VP and Ferreira SH. Pain and analgesia: the dual effect of nitric oxide in the nociceptive system. *Nitric. Oxide*. 2011; 25 (3): 243 - 54.

35. Cook NC, Samman S. Flavonoids- chemistry, metabolism, Cardioprotective effects, and dietary sources. *J. Nutr. Biochem.* 1996; 7 (2): 66 - 76.

36. Packer L and Midori H. Antioxidant food supplements in human health. 1 ed. San Diego: Academic press; 1999, pp: 55 - 7.

37. Giulia DI, Carloa NM, Angelo AI, Capasso F. Flavonoids: old and new aspects of a class of natural therapeutic drugs. *Life Sci.* 1999; 65 (4): 337 - 53.

38. Ferrándiz ML and Alcaraz MJ. Anti-inflammatory activity and inhibition of arachidonic acid metabolism by flavonoids. *Inflamm. Res.* 2005; 32: 283 - 8.

39. Paper DH, Karall E, Kremser M and Krenn L. Comparison of the anti-inflammatory effects of *Drosera rotundifolia* and *Drosera madagascariensis* in the HET - CAM assay. *Phytother. Res.* 2005; 19: 323 - 6.

40. Laughton MJ, Evans PJ, Moroney MA, Hoult JR and Halliwell BI. Inhibition of mammalian 5 - lipoxygenase and cyclo-oxygenase by flavonoids and phenolic dietary additives. Relationship to antioxidant activity and to iron ion-reducing ability. *Biochem. Pharmacol.* 1991; 42 (9): 1673 - 81.

41. Yeon sook CHI, Hyun L, Haeil P, Pyo kim H. Effects of wogonin, a plant flavone from Scutellaria radix, on skin inflammation: in vivo regulation of inflammation-associated gene

[Downloaded from jmp.ir on 2026-11-19]
[DOR: 20.1001.1.2717204.2019.18.72.18.5]
[DOI: 10.29252/jmp.4.72.S12.236]

expression. *Biochem. Pharmacol*. 2003; 66 (7): 1271 - 8.

42. Ahmadiani A, Fereidoni M, Semnanian S, Kamalinejad M and Saremi S. Antinociceptive and anti-inflammatory effects of *Sambucus ebulus* rhizome extract in rat. *J. Ethnopharmacol.* 1998; 61 (3): 229 - 35.

43. Fernández PS, Wasowski C, Loscalzo ML, Granger ER, Johnston ARG, Paladini CA and Marder M. Central nervous system depressant action of flavonoid glycosides. *Eur. J. Pharmacol.* 2006; 539: 168 – 76.

44. Williams JR, Spencer EPJ, Rice-Evans C. Flavonoids: antioxidants or signalling molecules? *Free. Radic. Biol. Med.* 2004; 36 (7): 838 - 49.

45. Belinda JH, Chebib M, Hanrahan RJ and Johnston RAG. Flumazenil-independent positive modulation of γ-aminobutyric acid action by 6 - methylflavone at human recombinant α1β2γ2L and α1β2GABAA receptors. *Eur. J. Pharmacol.* 2004; 491 (1): 1 - 8.

46. Medina JH, Viola H, Wolfman C, Marder M, Wasowski C, Calvo D and Paladini AC. Flavonoids: a new family of benzodiazepine receptor ligands. *Neurochem. Res.* 2004; 22 (4): 419 - 25.

47. Anne B. Young, Dorothy Chu. Distribution of $GABA_A$ and $GABA_B$ receptors in mammalian brain: Potential targets for drug development. *Drug. Dev. Res.* 1990; 21 (3): 161 - 7.

48. Fields HL and Basbaum AI. Central nervous system mechanisms of pain modulation. In: Wall PD, Melzack R. ed. Textbook of Pain. 4th ed. London: *Churchill Livingstone*. 1999, pp: 234 - 8.

49. Foley MC, Stantona JJ, Pricea ME, Cunningham TJ, Hassera ME and Heescha MC. GABAA 1 and 2 receptor subunit expression in rostral ventrolateral medulla in nonpregnant and pregnant rats. *Brain. Res.* 2003; 975 (1 - 2): 196 - 206.

50. Svenningsen BA, Madsen DK, Liljefors T, Stafford IG, Staden VJ and Jäger KA. Biflavones from *Rhus* species with affinity for the GABAA/benzodiazepine receptor. *J. Ethnopharmacol*. 2006; 103 (2): 276 - 80.

51. Wasowski C, Marder M, Viola H, Medina JH and Paladini AC. Isolation and identification of 6-methylapigenin, a competitive ligand for the brain GABA(A) receptors, from *Valeriana wallichii*. *Planta. Med.* 2002; 68 (10): 934 - 6.

52. Mahmoudi M and Zarrindast MR. Effect of intracerebroventricular injection of GABA receptor agents on morphine-induced antinociception in the formalin test. *J. Psychopharmacol.* 2002; 16 (1): 85 - 91.

[Downloaded from jmp.ir on 2026-11-19]
[DOR: 20.1001.1.2717204.2019.18.72.18.5]
[DOI: 10.29252/jmp.4.72.S12.236]

Investigation of Anti-inflammatory Effect of Aqueous Extract of *Cuminum cyminum* L. by Formalin Inflammatory Model in Male Rats

Golabi Sahar[1*], Mohammadi Asma[2], Chamkouri Narges[3]

1- Assistant Profesor Abadan School of Medical Sciences, Department of Physiology, Abadan School of Medical Sciences, Abadan, Iran
2- M.Sc. in Biochemistry Abadan School of Medical Sciences, Department of Biochemistry, Abadan School of Medical Sciences, Abadan, Iran
3- Assistant Profesor Abadan School of Medical Sciences, Department of Biochemistry, Abadan School of Medical Sciences, Abadan, Iran
*Corresponding author: Abadan School of Medical Sciences, Department of Physiology, Abadan School of Medical Sciences, Abadan, Iran
Tel & Fax: +98-61-53267800
Email: sgolabister@gmail.com

Abstract

Background: Inflammatory pain is caused by tissue inflammation and injury. Formalin is one of most important compounds used to induce inflammation. At the moment, the recognition and development of anti-inflammatory drugs that are naturally occurring have been very much taken into consideration. *Cuminum* is one of plants with anti-inflammatory potentials. Considering the importance of a more complete understanding of the mechanisms that create and advance inflammation in order to find better, more complete and less complicated ways to improve inflammation and inflammatory pain, much and sometimes intense side effects of chemical treatments, The growing importance of medicinal plants in various medical fields and importance and diverse applications of *Cuminum* in medical sciences.

Objective: The purpose of this study was to evaluate the anti-inflammatory effect of *Cuminum* aqueous extract in male rats.

Method: 36 rats were used in different groups. Aqueous extract of *Cuminum* fruits was prepared at doses of 200, 500, 1000 mg / kg. Inflammation induced by subcutaneous injection of formalin in animal's foot and then, inflammatory pain was evaluated. One-way ANOVA was used to analyze the data.

Results: Different doses of the extract reduced the acute and chronic inflammation. The highest reduction effect in the acute phase was related to dose of 200 mg/kg and in the chronic phase, the dose was 1000 mg/kg.

Conclusion: aqueous extract of the *Cuminum* plant has an acute and chronic anti-inflammatory effect, and this effect is dose-dependent.

Keywords: *Cuminum cyminum* L., Acute inflammation, Aqueous Extract, Chronic inflammation, Formalin

[Downloaded from jmp.ir on 2026-11-19]
[DOR: 20.1001.1.2717204.2019.18.72.18.5]
[DOI: 10.29252/jmp.4.72.S12.236]