اثر عصاره آبی و الکلی میخک قرنفلی بر درد ناشی از تزریق فرمالین در موش‌های صحرایی نر

مهدی عباس‌نژاد[1]*، بتول کرامت[2]، سحرسالاری[3]، مهشید حسین‌زاده[4]

۱- دانشیار، گروه زیست‌شناسی، دانشکده علوم، دانشگاه شهید باهنر، کرمان
۲- استادیار، گروه زیست‌شناسی، دانشکده علوم، دانشگاه شهید باهنر، کرمان
۳- کارشناس ارشد، گروه زیست‌شناسی، دانشکده علوم، دانشگاه شهید باهنر، کرمان
۳- دانشجوی دکتری نوروساینس، گروه نوروساینس، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران
*آدرس مکاتبه: کرمان، دانشگاه شهید باهنر، دانشکده علوم، گروه زیست‌شناسی، کدپستی: ۷۶۱۶۹۱۴۱۱۱
تلفن: ۰۹۱۳۱۴۰۹۰۰۹
پست الکترونیک: mabbas@mail.uk.ac.ir

تاریخ دریافت: ۸۹/٤/۲۹ **تاریخ تصویب:** ۹۰/۱۱/۱۹

چکیده

مقدمه: درد تجربه حسی ناخوشایندی است که در هنگام آسیب دیدن بافت‌ها برانگیخته می‌شود. بشر همواره در تلاش برای کشف راه‌های مقابله با آن است. اکثر داروهای شیمیایی موجود دارای اثرات سوء می‌باشند، لذا جایگزینی این ترکیبات با مواد طبیعی از جمله عصاره‌های گیاهی رو به رشد است.

هدف: در این تحقیق اثر ضددردی عصاره آبی و الکلی میخک قرنفلی (***Eugenia caryophylata***) که در طب سنتی هم به اثرات ضدالتهابی و ضددردی آن اشاره شده، بررسی شد.

روش بررسی: موش‌های صحرایی **NMRI** نر به وزن ۳۵۰ - ۲۵۰ گرم در ۱۰ گروه تقسیم شدند. چهار گروه عصاره آبی و چهار گروه دیگر الکلی میخک قرنفلی با دوزهای **mg/kg/ip** ۱۰۰ و ۵۰، ۲۵، ۱۲/۵ ، گروه نهم سالین و گروه دهم ،گروه شاهد مثبت داروی متیل سالیسیلات (۳۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم) دریافت کردند.

نتایج: یافته‌ها نشان داد که عصاره الکلی (۱۰۰ و ۵۰، ۲۵، ۱۲/۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم) درد ناشی از فرمالین را در هر دو مرحله آزمون فرمالین کاهش می‌دهند (**p<۰/۰۵**). عصاره مذکور در ۵ دقیقه اول آزمون فرمالین بی‌اثر بوده ولی از ۵ دقیقه به بعد اثرات ضددردی آن ظاهر شده و مؤثرترین دوز آن دوز ۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم می‌باشد (**p<۰/۰۱**). مقایسه اثر ضددردی سدیم سالیسیلات با عصاره مذکور نشان می‌دهد که اثرات ضددردی این دارو نسبت به هر دو نوع عصاره تقریباً در اغلب زمان‌ها بهتر بوده است (**p<۰/۰۵**).

نتیجه‌گیری: با توجه به این نتایج عصاره گیاه مزبور دارای اثرات ضددردی قابل توجهی است که احتمالاً بخشی از این تأثیرات می‌تواند مربوط به وجود متیل سالیسیلات **alpha - humulen** و **Eugenol** در این گیاه باشد.

گل‌واژگان: میخک قرنفلی، درد، آزمون فرمالین

[Downloaded from jmp.ir on 2026-09-14]
[DOR: 20.1001.1.2717204.2012.11.42.43.1]

مقدمه

امروزه عمدتاً کنترل درد از طریق مصرف داروهای ضدالتهابی غیراستروئیدی و داروهای اپیوئیدی صورت می‌گیرد [۱]. از عوارض ناخواسته این داروها می‌توان به ایجاد اختلالات دستگاه‌های گوارش، تنفس، ادراری و عصبی اشاره نمود. ضمناً مصرف مزمن برخی از این داروها وابستگی روانی ایجاد می‌کند [۲]. طب سنتی و گیاهان دارویی منبع مناسبی جهت یافتن داروهای ضددردی می‌باشند. یکی از گیاهانی که در طب سنتی به اثرات ضددردی آن اشاره شده میخک قرنفلی *Eugenia caryophylata* از خانواده Myrtaceae می‌باشد [۳]. در رابطه با این گیاه به اثراتی همچون خواص ضدالتهابی، ضدصرعی، بهبودی فعالیت‌های حرکتی و فعالیت ضدباکتریایی، حشره‌کشی، ضدویروسی آنتی‌اکسیدانی، ضدالتهابی، سیتوتوکسیسیتی و بی‌حسی اشاره شده است [۴،۵،۶،۷،۸،۹،۱۰]. از روغن این گیاه به عنوان بی‌حس کننده موضعی، ضددرد، ضدعفونی کننده، ضدصرع و ضدموتاسیون استفاده می‌کنند [۶]. از نظر ساختمان شیمیایی در ساختار این گیاه ترکیباتی مثل acetyleugenol، B-caryophyllene، methylsalicylate و alpha-humulene [۱۱]، کارواکرول (carvacrol)، تیمول (thymol)، eugenol و cinnamaldehyde وجود دارد [۵]. ترکیب alpha-humulen میل ترکیبی به گیرنده‌ی بنزودیازپینی گیرنده GABA (Gamma-aminobutyric acid) را دارد [۱۱]. در این گیاه مقداری eugenol وجود دارد که به کمک روش‌های جداسازی از عصاره آن استخراج شده است [۱۲]. این ترکیب در غلظت پایین به عنوان ضداکسیداسیون [۱۳] و ضدالتهاب و در غلظت بالا برعکس عمل می‌کند [۱۴]. همچنین اثرات ضدباکتریایی [۳،۱۵] و ضدصرعی [۱۴] نیز دارد. به علاوه Eugenol وقتی بکرات به حیوان خورانده شود غلظت خونی آن بالا رفته و اثربخشی آن بیشتر می‌شود. این ترکیب دردهای نوروپاتیک را تخفیف می‌دهد و زمان تحمل محرک حرارتی دردزا را افزایش می‌دهد [۱۳]. Carvacrol نیز یک ترکیب ضدصرعی موجود در گیاه میخک قرنفلی [۱۶] است. Caricol eugenol دارای یک حلقه فنولی است که شباهت ساختاری با capsaicin دارد و می‌تواند عملکرد شبه آن را از خود نشان دهد به طوری‌که آنتاگونیست‌های capsaicin نیز می‌توانند اثر ضددردی احتمالی eugenol را از بین ببرند [۱۷]. احتمالاً eugenol گیرنده‌ی vanilloid (VR1) که یک کانال کلسیمی است را متأثر می‌کند [۱۸]. گونه‌های متفاوتی از این گیاه وجود دارد که با توجه به تغییر در محتوای عصاره اثرات متنوعی نیز از آنها دیده شده است. مثلاً عصاره هیدروالکلی برگ Eugenia Jambos در آزمون فرمالین و Hot plate باعث تخفیف درد شده به طوری‌که در تست فرمالین بهتر از دیکلوفنات و در Hot plate عملکرد شبیه به مورفین از خود نشان داد. همچنین عصاره این گیاه باعث تخفیف درد حاد و مزمن می‌شود [۱۹]. Alpha-humulene موجود در عصاره cordi verbenacea باعث مهار اثر کاراگنین بر فعالیت سیکلو اکسیژناز نوع II و NO سنتاز القایی گشته و بنابراین می‌تواند اثرات ضدالتهابی از خود نشان دهد [۲۰،۲۱،۲۲،۲۳] که بخشی از این اثر ضدالتهابی ناشی از دخالت این ماده در تولید TNF آلفا می‌باشد [۲۲].

با توجه به مطالب مذکور مشخص می‌شود که بعضی از منابع برای گیاه میخک قرنفلی اثرات ضددردی قائل هستند و مردم نیز از آن بدین‌منظور استفاده می‌کنند و در بررسی منابع اطلاعاتی مطالعه علمی در مورد اثرات ضددردی این گیاه صورت نگرفته است. بنابراین در تحقیق حاضر از عصاره این گیاه برای بررسی اثر ضددردی آن با استفاده از تست فرمالین استفاده شده است. بدیهی است که نتایج این تحقیق مبنایی برای اظهارنظر در مورد مصرف این گیاه دارویی به عنوان ضددرد و نیز پایه اولیه برای مطالعات بعدی خواهدبود.

مواد و روش‌ها

در این تحقیق از ۷۰ سر موش صحرایی نر بالغ از نژاد NMRI در محدوده وزنی ۳۵۰ - ۲۵۰ گرم تهیه شده از

[Downloaded from jmp.ir on 2026-09-14]

[DOR: 20.1001.1.2717204.2012.11.42.43.1]

انستیتوپاستور استفاده شد. حیوانات در قفس‌های جداگانه و در شرایط ۱۲ ساعت روشنایی/ تاریکی نگهداری شده و آزادانه به آب و غذا دسترسی داشتند. تمامی آزمایش‌ها بین ساعت ۹ تا ۱۲ صبح بر روی گروه‌های مورد استفاده به شرح ذیل انجام شدند. تمامی تزریقات به صورت IP صورت گرفت [۲۲،۲٤].

گروه ۱ تا ٤: عصاره آبی را با دوزهای ۱۰۰ و ۵۰، ۲۵، ۱۲/۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم دریافت کردند.

گروه‌های ۵ تا ۸: عصاره الکلی را با دوزهای ۱۰۰ و ۵۰، ۲۵، ۱۲/۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم دریافت کردند.

گروه نهم: در این گروه به عنوان کنترل نرمال سالین تزریق شد.

گروه دهم: متیل سالیسیلات با غلظت ۳۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم دریافت کردند.

تهیه عصاره

پس از تهیه گیاه مزبور و تأیید علمی آن توسط کارشناس گیاه‌شناسی عصاره آبی با روش سوکسله با استفاده از ۵۰ گرم پودر گیاه و ٤۰۰ میلی‌لیتر آب مقطر به عنوان حلال تهیه شد و سپس به وسیله دستگاه دوار تقطیر در خلاء، عصاره به دست آمده تغلیظ شد. عصاره الکلی نیز به روش فوق تهیه شد، اما به جای آب از اتانول ۹٦ درصد به عنوان حلال استفاده شد و پس از تهیه عصاره، الکل موجود در آن تا حد ممکن توسط دستگاه تقطیر حذف شد.

در پایان پس از خشک کردن عصاره و محاسبه میزان رطوبت، مقدار ماده خشک محاسبه شد و محلول استوک ساخته شد و غلظت‌های موردنظر از آن تهیه و تزریق شدند، در ضمن برای حل شدن عصاره خشک از نرمال سالین استفاده شد.

آزمون فرمالین

در این آزمون از روش Doboisson & Dennis استفاده شد [۲۵]. حیوان در یک محفظه از جنس پلکسی گلاس به ابعاد ۲۹×۲۰×۲۰ سانتی‌متر قرار می‌گیرد، در قسمت زیرین این محفظه، آینه‌ای با زاویه ٤۵ درجه قرار دارد تا وضعیت کف پای حیوان کاملاً مشخص باشد، حیوانات ۳۰ دقیقه در این شرایط نگهداری می‌شوند تا به اوضاع آزمایش عادت کنند. سپس ۵۰ میکرولیتر فرمالین ۲/۵ درصد به صورت زیر جلدی به کف پای راست حیوان تزریق می‌شود، شدت درد ایجاد شده بر اساس تقسیم‌بندی زیر به ٤ درجه تفکیک می‌شود. وقتی حیوان بدون توجه به پای تزریق شده می‌نشیند و یا راه می‌رود، امتیاز صفر در نظر گرفته می‌شود. هنگامی که پای حیوان با محفظه تماس داشته ولی حیوان وزن بدنش را بیشتر روی پای دیگر می‌اندازد امتیاز ۱ تعلق می‌گیرد. وقتی حیوان پنجه پا را کاملاً از سطح محفظه بالاتر نگه می‌دارد امتیاز ۲ در نظر گرفته می‌شود. برای امتیاز ۳ حیوان پای تزریق شده را از شدت درد می‌لیسد، گاز می‌گیرد و یا به شدت تکان می‌دهد. میانگین درد از تقسیم جمع کلیه نمره‌ها در طی ۵ دقیقه (۳۰۰ ثانیه) طبق فرمول ذیل محاسبه شد:

$$PainScore = \frac{0T_0 + 1T_1 + 2T_2 + 3T_3}{300Sec}$$

T_0، T_1، T_2 و T_3 به ترتیب زمان‌های مربوط به امتیازات صفر الی ۳ می‌باشند و میزان کل زمان به ثانیه نیز ۳۰۰ می‌باشد.

یک ساعت قبل از تزریق فرمالین، عصاره گیاهی به صورت داخل صفاقی تزریق می‌شود، اما ثبت پاسخ‌های رفتاری بلافاصله پس از تزریق فرمالین آغاز و هر ۵ دقیقه تا زمان ٤۵ دقیقه تکرار می‌شود. با استفاده از این روش اعداد صفر تا ۳ برای امتیاز درد در زمان‌های متفاوت به دست می‌آیند، میانگین درد در ۱۰ – ۵ دقیقه اول بعد از تزریق فرمالین به عنوان مرحله ابتدایی تست فرمالین (درد حاد) و در دقایق ۱٦ تا ٤۵ به عنوان مرحله دوم تست فرمالین (درد مزمن) در نظر گرفته می‌شود [۲٦].

روش آماری

نتایج به دست آمده از آزمون فرمالین (در هر دو فاز حاد و مزمن) با استفاده از آنالیز واریانس یک طرفه ارزیابی شد و در صورت معنی‌دار بودن برای مشخص نمودن جایگاه معنی‌داری از پس آزمون توکی استفاده شد. همچنین سطح معنی‌داری

[Downloaded from jmp.ir on 2026-09-14]
[DOR: 20.1001.1.2717204.2012.11.42.43.1]

($p<۰/۰۵$) در نظر گرفته شد و اطلاعات به صورت Mean ± SEM نشان داده شدند.

نتایج

یافته‌های این تحقیق در رابطه با درد القاء شده با فرمالین نشان داد که عصاره الکلی در هر چهار دوز به کار رفته (۱۰۰ و ۵۰، ۲۵، ۱۲/۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم) در کاهش درد در هر دو مرحله آزمون فرمالین به تفکیک زمان‌بندی مؤثر بوده است ($p<۰/۰۱$) (جدول شماره ۱). در مقایسه‌های آماری عملکرد این چهار دوز با یکدیگر اختلاف معنی‌دار نشان نداد، در نتیجه عملکرد ضددردی به شکل وابسته به دوز در محدوده مورد آزمایش برای هر یک از دوزهای مورد استفاده عصاره الکلی مشاهده نشد. تجویز سدیم سالیسیلات ۳۰۰ mg/kg/ip اثرات ضددردی معنی‌داری در مقایسه با کنترل نشان داد. اثرات ضددردی سدیم سالیسیلات به طور معنی‌داری در زمان‌های ۲۵ و ۳۰ دقیقه ($p<۰/۰۵$) و ۴۰ و ۴۵ ($p<۰/۰۱$) نسبت به گروه‌های کنترل و نرمال سالین افزایش می‌یابد. مقایسه نتایج به دست آمده از تزریق عصاره الکلی قرنفل با گروه سدیم سالیسیلات نشان داد که عصاره الکلی قرنفل در زمان‌های ابتدایی (در زمان‌های ۵ و ۱۰ دقیقه) آزمون فرمالین از اثر ضددردی قوی‌تری نسبت به سدیم سالیسیلات برخوردار بوده است ($p<۰/۰۱$). البته دوز ۱۲/۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم عصاره الکلی، علاوه‌بر زمان‌های ۵ و ۱۰، در زمان‌های ۲۰ و ۲۵ دقیقه نیز در مهار درد بهتر از سدیم سالیسیلات عمل کرده است ($p<۰/۰۱$). در رابطه با عصاره آبی قرنفل مشخص شد که عصاره مذکور در ۵ دقیقه اول آزمون فرمالین بی‌اثر است و اثر ضددردی عصاره مذکور از دقیقه ۵ به بعد بروز می‌نماید (جدول شماره ۲).

جدول شماره ۱- میزان پاسخ به محرک دردناک در گروه‌ها مختلف عصاره الکلی قرنفل در زمان‌های متفاوت پس از تزریق فرمالین

گروه‌های آزمایشی / زمان ارزیابی پس از تزریق	کنترل	سالیسیلات	دوز ۱۲/۵	دوز ۲۵	دوز ۵۰	دوز ۱۰۰
۵	۰/۱۵۰۴۲±۰/۰۲۸	¥ ۰/۱۳۸۱۴±۰/۰۳۴	$ ¥ ۰/۰۴±۰/۰۴۲	¥ ۰/۰۷۲±۰/۰۴۷	¥ ۰/۰۲۴۴۳±۰/۰۲۴	¥ ۰/۰۲۶۵±۰/۰۲۵
۱۰	۰/۱۳۲±۰/۰۲۸	¥ ۰/۱۱۹۸۶±۰/۰۳۵	$ ¥ ۰/۰۳۷±۰/۰۲۲	¥ ۰/۰۵۰۲۹±۰/۰۲۵	¥ ۰/۰۱۴۵۷±۰/۰۲۵	¥ ۰/۰۳۸۸۶±۰/۰۱۹
۱۵	۰/۱۲۰۷۱±۰/۰۳۲	۰/۰۷۷۱۴±۰/۰۲۶	۰/۰۵۸۷۱±۰/۰۴۰	۰/۰۵۱۸۶±۰/۰۲۴	۰/۰۴۵۵۷±۰/۰۱۷	۰/۰۲۹۵۷±۰/۰۳۳
۲۰	۰/۱۳۲۸۶±۰/۰۲۸	۰/۰۹۱۸۶±۰/۰۳۸	$ ۰/۰۳۹۷۱±۰/۰۲۵	۰/۰۶۲۱۴±۰/۰۳۱	۰/۰۵۷۷۱±۰/۰۱۷	۰/۰۴±۰/۰۲۷
۲۵	۰/۱۳۷۲۹±۰/۰۲۱	* ۰/۰۸۰۱۴±۰/۰۴۱	$ ۰/۰۱۹۲۹±۰/۰۲۴	۰/۰۴۷۱۴±۰/۰۴۸	۰/۰۴۰۸۶±۰/۰۱۸	۰/۰۴۳۷۱±۰/۰۲۵
۳۰	۰/۱۲۷۸۶±۰/۰۳۶	* ۰/۰۷۲۵۷±۰/۰۲۷	۰/۰۵۴۷۱±۰/۰۳۲	۰/۰۶۰۷۱±۰/۰۳۹	۰/۰۴۲۱۴±۰/۰۱۵	۰/۰۵۵۲۹±۰/۰۱۹
۳۵	۰/۱۴۱۸۶±۰/۰۲۲	۰/۰۶۸±۰/۰۳۵	۰/۰۴۵۸۶±۰/۰۳۲	۰/۰۵۸۸۶±۰/۰۳۹	۰/۰۶۲۵۷±۰/۰۲۱	۰/۰۴۶۴±۰/۰۲۸
۴۰	۰/۱۳۱۷۱±۰/۰۲۲	# ۰/۰۶۸±۰/۰۲۸	۰/۰۴۲۴۳±۰/۰۲۳	۰/۰۶۲۱۴±۰/۰۳۴	۰/۰۴۰۱۴±۰/۰۱۹	۰/۰۴۴۷۱±۰/۰۲۳
۴۵	۰/۱۳±۰/۰۱۹	# ۰/۰۶۷±۰/۰۲۲	۰/۰۵۰۷۱±۰/۰۴۱	۰/۰۶۴۷۱±۰/۰۳۲	۰/۰۴۸۲۹±۰/۰۱۱	۰/۰۴۱۲۹±۰/۰۲۵

* $p<۰/۰۵$ vs Control # $p<۰/۰۱$ vs Control

$ $p<۰/۰۱$ vs Salicilate ¥ $p<۰/ ۰۱$vs Control

[Downloaded from jmp.ir on 2026-09-14]

[DOR: 20.1001.1.2717204.2012.11.42.43.1]

جدول شماره ۲- میزان پاسخ به محرک دردناک در گروه‌ها مختلف عصاره آبی قرنفل در زمان‌های متفاوت پس از تزریق فرمالین.

گروه‌های آزمایشی / زمان ارزیابی پس از تزریق	کنترل	سالیسیلات	دوز ۱۲/۵	دوز ۲۵	دوز ۵۰	دوز ۱۰۰
۵	۰/۱۵۰۳±۰/۰۲۵۸	۰/۱۳۸۱٤±۰/۰۳٤	۰/۱۳۱۵۷±۰/۰۳۱	۰/۱۰۳±۰/۰۲۰	۰/۱۰۲±۰/۰۲۷	۰/۱۳۰۵۷±۰/۰۲۰
۱۰	۰/۱۳۲٤۳±۰/۰۲۸	۰/۱۱۹۸٦±۰/۰۳۵	# $ ۰/۰۸۳۷±۰/۰۳۰	# ۰/۰۷۰۸٦±۰/۰۰٦	# ۰/۰۸۱۸۷±۰/۰۲٤	# $ ۰/۰٦۲۷۱±۰/۰۰٤
۱۵	۰/۱۲۰۷±۰/۰۳۲	۰/۰۷۷۱٤±۰/۰۲٦	# ۰/۰۸۲۸٦±۰/۰۲۸	* ۰/۰۷۹۵۷±۰/۰۳۳	# ۰/۰٦۲۲۹±۰/۰۰۹	# ۰/۰٦۳۱٤±۰/۰۰٤
۲۰	۰/۱۳۲۸٦±۰/۰۲۸	۰/۰۹۲۲۹±۰/۰۳۸	۰/۰۸۸٤۳±۰/۰۲۳	# ۰/۰۷٤۷۱±۰/۰۱۹	# ۰/۰۵٦۱٤±۰/۰۲٤	# ۰/۰۵۳۸۹±۰/۰۱٦
۲۵	۰/۱۳۸۲۹±۰/۰۲۱	۰/۰۸۱٤۳±۰/۰٤۳	¥ ۰/۱۰۵۸٦±۰/۰۳۰	# ۰/۰۷۱۱٤±۰/۰۰۸	∑# ۰/۰٦۳۷۱±۰/۰۲۱	∑ # ۰/۰۵۱±۰/۰۱۸
۳۰	۰/۱۲۸۸٦±۰/۰۳٤	۰/۰۷۲۵۷±۰/۰۲۷	¥ & ۰/۱۲۰۷۱±۰/۰۳۰	۰/۰۸۹۷۱±۰/۰۳۵	∑* ۰/۰۷۵۲۹±۰/۰۱۸	∑# ۰/۰۵۵۷۱±۰/۰۱۷
۳۵	۰/۱٤۲±۰/۰۲۲	۰/۱۰٦۷۱±۰/۰۳۱	۰/۱۲۷۸٦±۰/۰۳۲	۰/۰۷۹±۰/۰۱۵	۰/۰۹۷۵۷±۰/۰۳۹	# & ۰/۰۵۰٤۳±۰/۰۲۱
۴۰	۰/۱۳۱۷۱±۰/۰۲۲	۰/۰٦۸±۰/۰۲۸	$ ۰/۱۲۸۵۷±۰/۰۳۵	۰/۰۸۹۵۷±۰/۰۳۲	۰/۰۹۰۸٦±۰/۰۳۹	∑# ۰/۰۵۷۵۷±۰/۰۱٤
۴۵	۰/۱۲٦±۰/۰۲۹	۰/۰٦۷۸٦±۰/۰۲۳	$ ۰/۱۲۳۷۱±۰/۰۲٦	# ۰/۰۷۹±۰/۰۱۹	# ۰/۰۷٦۷۱±۰/۰۲٤	# ۰/۰٦۰٤۳±۰/۰۱۲

*p<۰/۰۵vs Control ¥ p<۰/۰۵vs Does ۲۵ # p<۰/۰۱vs Control
$ p<۰/۰۱vs Salicilate & p<۰/۰۵ vs Salicilate ∑ p<۰/۰۱vs Dose ۱۲/۵

تزریق دوز ۱۲/۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم در دقیقه ۱۰ و ۱۵ (p< ۰/۰۱) اثر ضددردی نشان داد. دوز ۲۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم در دقایق ۱۰ (p<۰/۰۱)، ۱۵ (p<۰/۰۵) ۲۰، ۲۵ و ٤۵ (p<۰/۰۱) اثر ضددرد معنی‌دار داشته است. دوز ۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم در دقایق ۱۰، ۱۵، ۲۰ و ۲۵ (p<۰/۰۱) و ۳۰ (p<۰/۰۵) و ٤۵ (p<۰/۰۱) اثر ضددردی معنی‌داری نشان می‌دهد. همچنین دوز ۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم به عنوان دوز مؤثر آبی در تمام دقایق به استثنای دقیقه [۵] اثر ضددردی نشان می‌دهد (p<۰/۰۱).

نتایج نشان داد عصاره آبی قرنفل در دوز ۱۲/۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم در دقایق ۱۰، ٤۰ و ٤۵ (p<۰/۰۱)، در دقیقه ۳۰ (p<۰/۰۵) و دوز ۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم در دقایق ۱۰ (p<۰/۰۱)، ۳۵ (p<۰/۰۵) اثر ضددردی مشخصی نسبت به سالیسیلیک اسید نشان می‌دهد.

همچنین مقایسه آماری نشان داد که اثر ضددردی دوز ۱۲/۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم در دقایق ۲۵، ۳۰، ٤۰ با دوز ۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم (p<۰/۰۵) و در دقایق ۲۵ و ۳۰ با دوز ۲۵ و ۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم متفاوت می‌باشد (به ترتیب p< ۰/۰۵ و p<۰/۰۱).

بحث

در این تحقیق اثر ضددردی عصاره سوکسله آبی و الکلی گیاه میخک قرنفلی با آزمون فرمالین بررسی شد. نتایج نشان داد که هر دو نوع عصاره گیاه اثر ضددردی معنی‌داری نسبت به گروه کنترل نشان می‌دهد. عصاره الکلی قرنفل در تمام دوزها (p<۰/۰۱) و عصاره آبی در دوز ۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم (به عنوان مؤثرترین دوز) اثر ضددردی قابل توجهی نشان دادند. قبلاً نیز گزارش شده

[Downloaded from jmp.ir on 2026-09-14]
[DOR: 20.1001.1.2717204.2012.11.42.43.1]

که عصاره گونه دیگری از این گیاه در مهار هر دو درد مزمن و حاد عملکرد خوبی دارد [۱۹] و زمانی که یکی از ترکیبات موجود در عصاره گیاه مزبور (Eugenol) به صورت ایزوله به کار می‌رود مشخص شده که به خوبی دردهای نوروپاتیک را مهار می‌کند و افزایش حساسیت به محرک دردزا را نیز کاهش می‌دهد [۱۳]. به طور کلی در آزمون فرمالین، تزریق زیر جلدی فرمالین ۰/۵ درصد، باعث ایجاد درد دو فازی می‌شود. در فاز اول (مرحله فاز یک) که شامل ۵ دقیقه اول است، به دلیل تحریک و افزایش تخلیه فیبرهای کف پای حیوان، درد حاد (درد فاز یک) ایجاد می‌شود. در فاز دوم (مرحله تونیک) درد از ۱۵ – ۱۰ دقیقه بعد از تزریق شروع می‌شود ۲۰ تا ۹۰ دقیقه به طول می‌انجامد. البته مکانیسم ایجاد آن شبیه دردهای نوروپاتیک می‌باشد [۱۳]. بنابراین عملکرد داروهای ضددرد برای دو فاز متفاوت می‌باشد به طوری که داروهای نارکوتیک نظیر مورفین غالباً به صورت مرکزی عمل نموده و بیشتر در مهار مرحله اول درد مؤثرند که البته این اثر به صورت ضعیف‌تری به مرحله دوم سرایت می‌کند [۲۷] در حالی‌که داروهای ضدالتهاب استروئیدی (Nonsteroidal anti-inflammatory drugs) عمدتاً سبب بی‌دردی در فاز تونیک می‌شود [۱٤] که به صورت مختصر در فاز اول غیرممکن است دیده شود [۲۸]. با توجه به اینکه عصاره قرنفل در هر دو فاز دارای اثر ضددردی بوده است لذا به نظر می‌رسد هم از طریق مرکزی و هم از طریق اثر ضدالتهابی، فعالیت ضددردی خود را اعمال می‌کند [۲۸].

در مورد عصاره قرنفل نیز وضع به همین منوال می‌باشد، بنابراین به نظر می‌رسد عصاره موجود دارای ترکیبات مؤثر در هر دو فاز می‌باشد که البته این اثر در فاز دوم وضوح بیشتری دارد. نتایج ما نیز نشان داد که تجویز سدیم سالیسیلات در مرحله دوم آزمون فرمالین در دقایق ٤٥ – ۲۵ اثر ضددردی معنی‌داری نسبت به گروه کنترل نشان می‌دهد. در این خصوص می‌توان گفت که تحقیقات انجام شده توسط محققین بر عصاره گونه‌های دیگر گیاه از جمله Eugenia Jambos نشان داده‌اند هم اثر دردزایی محرک‌های حرارتی و هم اثر دردزایی محرک‌های شیمیایی از جمله فرمالین را کاهش می‌دهند [۱۹]. همچنین نتایج آزمون فرمالین نشان داد عصاره الکلی گیاه قرنفل در دوزهای ۱۲/۵، ۲۵، ۵۰ و ۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم اثر ضددردی خود را در هر دو فاز نسبت به گروه کنترل نشان می‌دهد ($p<۰/۰۱$). و در مقایسه با گروه سدیم سالیسیلات این عصاره به تفکیک زمانی، در دقایق ۲۰ (۱۰۰، ۱۲/۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم)، ۲۵ (۱۲/۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم) و ٤۰ (۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم) اثر ضددردی بیشتری نشان می‌دهد ($p<۰/۰۵$). همچنین عصاره آبی در هیچ‌کدام از دوزهای به کار رفته نتوانسته است در مرحله اول اثر ضددردی نشان دهد اما در مرحله دوم آزمون فرمالین اثر ضددردی نشان می‌دهد. این عصاره در دوز ۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم به عنوان مؤثرترین دوز در تمام دقایق فاز دوم اثر ضددردی نشان می‌دهد. مقایسه این گروه با گروه سدیم سالیسیلات نیز نشان داد در دقایق ۱۰ و ۳۵ عصاره آبی اثر ضددردی بیشتری ایجاد نموده است (به ترتیب $p<۰/۰۱$ و $p<۰/۰۵$). بنابراین از نتایج چنین استنتاج می‌شود که احتمالاً مواد ضددرد موجود در عصاره قرنفل قابلیت انحلال بیشتری در الکل داشته باشند. مشخص شده است که مواد ضددرد موجود در عصاره میخک جز روغن‌های فراری است که حاوی فنول بوده و عبارتند از روغن فرار (۱٦ تا ۲۱ درصد)، اتر فرمل (۹۰ تا ۷۰ درصد)، استیل‌اوژنول (۲ تا ۱۷ درصد) و سزکویی‌ترپن‌ها که احتمالاً قابلیت انحلال بیشتری در الکل دارند. در خیلی از مطالعات قبلی تأکید بر اثرات ضدالتهابی بعضی از ترکیبات موجود در عصاره گونه‌های دیگر این گیاه از جمله Alpha-humunlene و Caricol eugenol و اوژنول [۷] موجود در عصاره Cordi verbenaceae شده است [۲۰،۲۲،۲۳] که سه مکانیسم ضدالتهابی این مواد عبارتند از ۱) دخالت در تولید TNF، ۲) مهار تولید NO و ۳) مهار تولید پروستاگلندین از طریق مهار Cyclooxygenase -2 (Cox-2) [۱۰،۱۵،۲۳]. عملکرد Cox-2 به صورت Inducible می‌باشد و در انتقال درد و التهاب نقش دارد. مهارکننده‌های انتخابی Cox-2 داروهای سالم‌تری بوده و عوارض کمتری ایجاد می‌کند [۱۱]. مشخص شده است که ترکیبات اوژنول می‌توانند با مهار آنزیم Cox-2 سبب اختلال در مسیر سنتز

[Downloaded from jmp.ir on 2026-09-14]

[DOR: 20.1001.1.2717204.2012.11.42.43.1]

پروژستاگلندین‌ها شوند [۷]. البته وجود متیل سالیسیلات موجود در قرنفل (هر چند به مقدار خیلی کم) نیز در بروز اثرات ضدالتهابی بی‌تأثیر نمی‌باشد [۱۲]. بررسی عصاره گونه‌های دیگری از این گیاه نیز مشخص کرده است که عصاره این گونه‌ها به دلیل داشتن ترکیباتی مانند لیمنون، آلفا ترفنول، تیمول و استیل اوگنئول در مهار درد احشایی مؤثر است که این موضوع نیز تأییدی بر نتایج تحقیق حاضر است. در همین خصوص گفته شده عملکرد، قابل مقایسه با ترکیبات شناخته شده‌ای مثل هیوسین و ایندومتاسین می‌باشد [۲٤].

نتیجه‌گیری

اگر چه در تحقیقات قبلی و طب سنتی به اثرات ضددردی میخک قرنفلی اشاره شده است اما در خیلی از موارد گونه‌های مورد مطالعه با گونه‌ای که در مطالعه حاضر از آن استفاده شده متفاوت هستند. علت انتخاب این گونه‌ی گیاهی، استقبال زیاد مردم کشور ما از آن می‌باشد و نتایج حاصله به طور خلاصه نشان دادند که عصاره آبی و الکلی این گیاه دارای اثرات ضددردی خوبی می‌باشد که دلیل آن می‌تواند وجود ترکیباتی از جمله Alpha-humulene، Eugenol، لیموتون، آلفا ترفنول و متیل سالیسیلات موجود در این گیاه باشد [۵،۱۱] و از نظر مکانیسم سلولی ملکولی نیز به نظر می‌رسد عواملی مثل مهار آنزیم‌های تولیدکننده Cox-2 و NO، متأثر کردن گیرنده VR1، مهار کانال‌های کلسیمی پایانه گیرنده‌های درد [۵،۱۹،۲۲،۲۳] باشد.

منابع

1. Mary MD, Brata DC. Renal Toxicity of non steradiol antinflamation drugs, *Ann. Rev. Pharmacol, Toxicol* 1998; 33: 435 - 565.

2. Dray A, Urban L, New Pharmacological strategies for pain relif, *Annual Rev. Pharmacol. Toxicol.* 1996; 36: 253 - 6.

3. Bort S.A and Reinders R.D. Antibacterial activity of selected plant essential oils against Escherichia coli 0157:H7. *Letters in Applied Microbiolog.* 2003; 36: 162 - 7.

4. Brodin P. Differential inhibition of A, B and C fibres in the rat vagus nerve by lidocaine, evgenol and formaldenyde. *Arch. Oral Biol.* 1985; 30: 477 - 8.

5. Chaieb K, Hajlaovi H, Zmantar T. The chemichal composition and biological activity of clove essential oil Engenia caryphyllata (syzigum aromaticum L. Myrtaceae): a short review, *Phytotherapy Res.* 2007; 21: 501 - 6.

6. Hang CH, Hur SK; Kim SS.Evaluation of natural products on inhibition of inducible cyclooxygenase (Cox-2) and nitric oxide synthase (ivos) in cultured mouse macrophage cells. *Journal of Ethnopharmacol.* 2002; 83: 153 - 9.

7. KimSS, O-Jin O, Hye-young N, Eun-Junj P, Youngleem K and etal. Eugenol suppresses cyclooxygenase-2 expression in lipopolysacch aride stimulated mouse macrophage Raw 269.7cells**.** *Life Sciences* 2003; 73: 337 - 48.

8. Pourgholamt MG, Kamalinejad M, Javadi M, Mazzoob S. Evaluation of the onticonuulsent activity of the essential oil of Eugenia caryophyllata in mice, *J. Ethnopharmacol*. 1999; 64: 167 - 71.

9. Ramanoelina AR, Terrom GP, Bianchini JP, coulanges P. Antibacterial action of essential oils extracted from Madagascar plants. *Arch Inst Pester Madagascar* 1987; 63: 217 - 26.

10. Wu HQ, He ZD, Liu ZG, acaricidal activities of traditional Chinese medicine against the house dust mite, dermatophagoides farinae. *Parasitol.* 2010; 975 - 83.

11. Ainsworth A.M, Chicarelli-Rabinson M.T, Copp B.R, Fauth U, Anoval GABA-benzodizepine

[Downloaded from jmp.ir on 2026-09-14]
[DOR: 20.1001.1.2717204.2012.11.42.43.1]

receptor binding compound product by Acremonium sticum. *Journal of Antibiotics* 1995; 48: 568 – 73.

12. Yong yc, lee SH, lee WJ, choi DH, Ahn YJ. Ovicidal and adulticidal effects of Eugenia caryphyllata bud and leaf oil compounds on pediculus colitis. *J. Agric. Food Chem.* 2003; 51: 4884 - 8.

13. Guenette SA, Ross A, Marier JF, Beau dry F. Pharmacokinetics of eugenol and its effects on thermal hypersensitivity in rats. *Eur. J. Pharmacol.* 2007; 562: 60 - 7.

14. Asha D, Prashanth B,Murali R, Padmaja A. Antihelmintic activity of essential oil of ocimmum sanctum and eugenol. *Fitoterapia* 2001; 72: 669 - 67.

15. Yang Li, Chen Xu, Qiang 2, Jun yl. In vitro anti. Helicobacter pylori action of 30 chinese herbal medicines used to treat ulcer diseases. *Journal of Ethnophas Macology* 2005; 8: 329 - 33.

16. Zheny XI, Zhen W.M, Xian N.S Rapid arrest of seizure with an inhalation aerosol containing diazepam. *Ethnopharmucol*. 1994; 35: 356 – 8.

17. Ohkubo T, Shibata M. The selective capsaicin antagonist capsazepine abolishes the antinociceptive action of eugenol and guaiacol. *J. Dent. Res*. 1997; 76: 848 - 51.

18. Zheng GQ; Denney PM; lam lk; Sespuiterpenes from cloue (Eugenia caryophyllata) as potential anticarcinogenic agents. *J. Nat. Prod.* 1992; 55: 99 - 1003.

19. Avila-Pena D, Pena N, Quintero L, Suarez-Roca H. Antinociceptive activity of syzygium Jambos leaves extract on rat. *Journal of Ethnopharmacol*. 2007; 122: 380 - 5.

20. Fernandes ES, Passos GF, Medeiros R. Anti-inflamatory effects of compounds alpha-humulene and jrans-caryophyllene isolated from the essential oil of cordial verbenacea. *Eur. J. Pharmacol*. 2007; 151: 618 - 27.

21. Medeiros R, passos GF, vitor CE, Koepp J. Effect of two active compounds obtained from essential oil cordial verbenacea on the acute inflammatory responses elicited by LPS in the rat paw. 13r *J. Pharmacol*. 2007; 151: 618 - 27.

22. Passos GF, Fernandes ES, da cunha FM, Ferreira J. Anti-inflammatory and anti-allergic properties of the essential and active compounds from cordi verbenacea. *J. Ethnopharmacol*. 2007; 110: 323 - 33.

23. Veiga Junior VF, Rosas EC, Carvalho MV, Henriques MG. chemical composition and anti-inflammatory activity of copaifera L. jenus oils from copaifera cearensis Huber ex Ducke, Copaifera reticulate Ducke and cupaifera Hayne-a comparative study. *J. Ethnopharmacol*. 2007; 112: 248 - 54.

24. Golshani S, Karamkhani F, Monsef – Esfehani HR, Abdollahi M. Anticociceptive effects of the essential oil of Dracocephalum Kotschyi in the mouse writhing test. *J. Pharm. Pharm. Sci*. 2004; 7: 76 – 9.

25. Dubuisson D, Dennis S.G. The formalin test: A quantitative study of the analysic effects of morphin, meperdin and the brain stem stimulation in rats and cats. *Pain* 1997; 4: 161 - 74.

26. Kruger L. Mehods in Pain Research. CRC Press New York washinton, D.C. 2001, pp: 27 - 9.

27. Ogata M, Hoshi M, Uranos, Endo T. Antioxidant activity of eugenol and related monomeric and dimeric compounds chem. *Parm. Bull* 2000; 48: 1467 - 9.

28. Yang B. H, Piao ZcG, Kim y-B, lee C-H. Activation of vanilloid receptor1 (VR.) by Eugenol. *J. Dent. Res.* 2003; 82: 781 - 5.

[Downloaded from jmp.ir on 2026-09-14]

[DOR: 20.1001.1.2717204.2012.11.42.43.1]