بررسی اثر ضددردی اسانس برگ گیاه مریم‌گلی (*Salvia officinalis* L.) با استفاده از آزمایش فرمالین در موش کوچک آزمایشگاهی نر بالغ

اکرم عیدی[1*]، مریم عیدی[2]، لیلا بدیعی[3]

۱- دانشیار فیزیولوژی، گروه زیست‌شناسی، دانشکده علوم، واحد علوم و تحقیقات، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران
۲- دانشیار فیزیولوژی، گروه زیست‌شناسی، دانشکده علوم، واحد ورامین، دانشگاه آزاد اسلامی
۳- کارشناس ارشد فیزیولوژی، گروه زیست‌شناسی، دانشکده علوم، واحد علوم و تحقیقات، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران
*آدرس مکاتبه: تهران، بالاتر از میدان پونک، واحد علوم و تحقیقات دانشگاه آزاد اسلامی، صندوق‌پستی: ٤٤٦ - ١٦٥٣٥، تلفن: ٤٤٨٦٥٠٢٦ (٠٢١)، نمابر: ٧٧٠٦٨٧٩٤ (٠٢١)
پست الکترونیک: akram_eidi@yahoo.com

تاریخ دریافت: ٨٦/١/٢١ **تاریخ تصویب:** ٨٧/٦/٢٥

چکیده

مقدمه: درد یک نوع از حواس است که در بسیاری از موارد نشانه‌ای برای شناسایی بیماری‌ها است. درد عمدتاً دارای اثر محافظتی است. هرچند مورفین قرن‌ها به عنوان مهم‌ترین عامل ضددرد مورد استفاده قرار داشته است ولی به دلیل خصوصیات اعتیادآور آن و عوارض جانبی بسیار از جمله تنگی نفس، افسردگی، کاهش تحرک دستگاه معدی - روده‌ای، سرخوشی و تغییرات سیستم اندوکرینی و اوتونومیک تمایل کمتری به استفاده از آن دیده می‌شود. استفاده از گیاهان دارویی در تسکین درد از زمان‌های قدیم متداول بوده و استفاده از آن‌ها رو به افزایش است.

هدف: در تحقیق حاضر اثر ضددردی اسانس برگ گیاه مریم‌گلی توسط آزمایش فرمالین در موش کوچک آزمایشگاهی نر بالغ بررسی شد، هم‌چنین احتمال اثر ضددردی اسانس گیاه از طریق فعال‌شدن سیستم اوپیوییدرژیک ارزیابی شد.

روش بررسی: اسانس گیاه و مورفین در حضور یا عدم حضور نالوکسان (آنتاگونیست گیرنده اوپیوییدی) به صورت درون صفاقی تزریق شدند. گروه کنترل روغن آفتاب‌گردان را به عنوان حلال اسانس گیاه دریافت نمود.

نتایج: نتایج تحقیق نشان داد که اسانس برگ گیاه مریم‌گلی در دوز ۰/۳ میلی‌لیتر بر کیلوگرم وزن بدن همانند مورفین به صورت معنی‌داری هر دو مرحله درد را کاهش می‌دهد. اثرات ضددردی اسانس برگ گیاه مریم‌گلی در دوز ۰/۳ میلی‌لیتر بر کیلوگرم وزن بدن توسط نالوکسان بلوکه می‌شود و نشان‌دهنده این امر است که اثرات آنالژزیک گیاه مرتبط با فعال شدن گیرنده‌های اوپیوییدی در سیستم عصبی مرکزی است.

نتیجه‌گیری: داده‌های تحقیق حاضر نشان می‌دهد که اسانس برگ گیاه مریم‌گلی دارای اثرات ضددردی وابسته به فعال‌شدن سیستم اوپیوییدرژیک است، هرچند مطالعات بیشتری برای تعیین اثرات درمانی آن مورد نیاز است.

گل‌واژگان: مریم‌گلی، درد، موش کوچک آزمایشگاهی، آزمایش فرمالین

[Downloaded from jmp.ir on 2026-11-13]
[DOR: 20.1001.1.2717204.2008.7.28.10.2]

مقدمه

مریم‌گلی[1] گیاهی بوته‌ای، از تیره نعناع[2] به ارتفاع ۳۰ تا ۶۰ سانتی‌متر و دارای ظاهر پرپشت است که به حالت خودرو در اماکن خشک یا سنگلاخی و دامنه‌های بایر غالب نواحی آسیا و شمال آفریقا می‌روید. به علت زیبایی خاصی که دارد در باغچه‌ها کاشته می‌شود. برگ‌های متقابل، به رنگ سبز روشن (به علت دارا بودن تارهای کوتاه و سفید رنگ)، ضخیم و دارای شبکه‌ای از رگبرگ‌ها است. این رگبرگ‌ها در سطح تحتانی پهنک برگ به وضع برجسته با ظاهری کاملاً مشخص جلوه می‌کند. میوه کپسول و به رنگ قهوه‌ای روشن یا قهوه‌ای تیره است [۱]. برگ گیاه دارای اسانس، تانن و ماده‌ای تلخ است. اسانسی که از نوع وحشی گیاه تهیه می‌شود. مایعی به رنگ زرد یا زرد مایل به سبز و دارای بوی مخصوص است. اسانس گیاه محتوی ترکیبات Cis – thujone، α-humulene، 1,8-Cineole، E-caryophylene، borneol و هم‌چنین مونوترپن‌ها[3]، دی‌ترپن‌ها[4]، سزکویی‌ترپن‌ها[5] است [۲].

این گیاه با ارزش‌ترین نوع دارویی تیره نعناع و دارای اختصاصات درمانی مهمی است. برگ آن به علت دارا بودن اسانس و تانن مقوی است. به علاوه دارای خاصیت تسهیل‌کننده هضم، مدر، ضدتشنج، تب‌بر، ضدعفونی‌کننده، کاهش دهنده مقدار قند خون و قاعده‌آور است [۳،٤]. هم‌چنین این گیاه در درمان بیماری‌های نقرس، رماتیسم مزمن، آلزایمر، سرگیجه‌های عصبی، سردردهای با منشای عصبی یا ناشی از سوء هاضمه، سرماخوردگی و دردهای ناحیه شکمی اثرات نافع دارد [۳،٤،۵]. در بعضی نواحی نیز آن‌را جهت معطر ساختن سرکه، گوشت، سس و به کار می‌برند [٦].

در تحقیق حاضر اثرات ضددردی اسانس برگ گیاه مریم‌گلی با استفاده از آزمایش فرمالین در موش کوچک آزمایشگاهی نر بالغ ارزیابی شد و هم‌چنین میانکنش بین اثر اسانس برگ گیاه و سیستم اوپیوییدرژیک بر درد القا شده توسط آزمایش فرمالین ارزیابی شد.

[1] *Salvia officinalis* L.
[2] Lamiaceae
[3] Monoterpenes
[4] Diterpenes
[5] Sesquiterpenes

مواد و روش‌ها

جمع‌آوری و شناسایی گیاه

برگ گیاه مریم‌گلی[1] در خرداد ماه سال ۱۳۸۵ از منطقه جاده هراز (اطراف تهران) جمع‌آوری شده و پس از شناسایی از نظر تاکسونومیکی در دمای ۲۵ درجه سانتی‌گراد در سایه خشک شده و توسط آسیاب مکانیکی جهت تهیه اسانس گیاه به پودر تبدیل شد. پودر خشک در کیسه‌های نایلونی تا زمان آزمایش در جای خنک نگهداری شد.

آماده‌سازی اسانس

۱۰۰ گرم برگ گیاه خشک شده به همراه ۱۰۰۰ میلی‌لیتر آب مقطر در دستگاه کلونجر قرار داده شد. پس از گذشت ۲ – ۱/۵ ساعت اسانس حاصله در شیشه‌های کدر و دربسته، دور از نور در یخچال نگهداری شد.

حیوانات آزمایشگاهی

موش‌های کوچک آزمایشگاهی نر بالغ (نژاد Balb/C) با محدوده وزنی ۳۰ – ۲۵ گرم از انستیتو پاستور ایران خریداری شده و در شرایط آزمایشگاهی با درجه حرارت ۲ ± ۲۲ درجه سانتی‌گراد و سیکل نوری ۱۲ ساعت روشنایی و ۱۲ ساعت تاریکی و نیز رطوبت نسبی ٤۰ تا ٦۰ درصد نگهداری شدند. حیوانات در گروه‌های ٦ تایی در قفس‌های پلکسی‌گلاس نگهداری شدند و به استثنای زمان آزمایش به آب و غذا دسترسی داشتند. هر حیوان فقط یک‌بار مورد آزمایش قرار گرفت.

آزمایش فرمالین

فرمالین به حجم ۵۰ میکرولیتر و غلظت ۲/۵ درصد استفاده شد. تزریق فرمالین در سطح پشتی پای راست حیوان به

[1] *Salvia officinalis* L.

[Downloaded from jmp.ir on 2026-11-13]
[DOR: 20.1001.1.2717204.2008.7.28.10.2]

صورت زیر جلدی انجام شد. از آنجایی‌که لیسیدن پای عقبی به ندرت در طی رفتار طبیعی حیوان رخ می‌دهد، پاسخی که در صورت استفاده از پای عقبی ایجاد می‌شود، در مقایسه با پای جلویی بیشتر به درد اختصاص دارد. مهم‌ترین ویژگی آزمایش فرمالین این است که جوندگان دو پاسخ به درد را نشان می‌دهند که ظاهراً دو مکانیسم مختلف دارد. مرحله اول بلافاصله بعد از تزریق فرمالین ظاهر می‌شود که به مدت ۵ – ۳ دقیقه طول می‌کشد. بعد از ۵ دقیقه اول در فاصله ۱۵ دقیقه بعد از تزریق فرمالین، رفتار خاصی از خود نشان نداده و بعد از ۱۵ دقیقه، فاز دوم درد شروع می‌شود و حیوان دوباره شروع به لیسیدن کف پای عقبی مربوطه می‌پردازد که حدود ٦٠ دقیقه طول می‌کشد [۷].

آماده‌سازی حیوانات و نحوه ایجاد درد

در روز آزمایش برای عادت کردن به محیط، هر حیوان ۳۰ دقیقه قبل از شروع آزمایش در جعبه استاندارد شیشه‌ای قرار داده شد. این جعبه به ابعاد ۱۳ ×۱۲ × ۳۰ سانتی‌متر طوری ساخته شده که در فاصله‌ای از جعبه و سطح افق، آینه‌ای با زاویه ٤٥ درجه قرار گرفته است که مشاهدات را آسان‌تر می‌کند. پیش از انجام آزمایش به مقدار ۰/۲ میلی‌لیتر اسانس گیاه ماده موردنظر به صورت درون صفاقی[1] به حیوان تزریق شده و سپس بعد از ۱۵ دقیقه به مقدار ۵۰ میکرولیتر فرمالین ۲/۵ درصد به صورت زیر جلدی به سطح پشتی پای راست حیوان تزریق شد. مدت زمانی که (بر حسب ثانیه) صرف لیسیدن و گاز گرفتن پای تزریق شده صورت می‌گیرد در دوره‌های زمانی ۵ – ۰ دقیقه و سپس ٦٠ – ۱۵ دقیقه به عنوان شاخص درد اندازه‌گیری شد.

گروه‌های تجربی

گروه ۱ (شاهد): حیواناتی که روغن آفتاب‌گردان را به عنوان حلال اسانس دریافت نمودند.

گروه‌های ٤،۳،۲: حیواناتی که اسانس برگ گیاه مریم‌گلی را با مقادیر ۰/۳، ۰/۲۵، ۰/۲ میلی‌لیتر بر کیلوگرم وزن بدن دریافت نمودند.

گروه ۵: حیواناتی که مورفین را با دوز ۰/۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن دریافت نمودند.

گروه ٦: موش‌هایی که نالوکسان با دوز ۰/۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن را دریافت نمودند.

گروه‌های ۹،۸،۷: موش‌هایی که ابتدا نالوکسان به مقدار ۰/۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن و پس از گذشت ۱۵ دقیقه اسانس برگ گیاه مریم‌گلی را به مقادیر ۰/۳، ۰/۲۵، ۰/۲ میلی‌لیتر بر کیلوگرم وزن بدن دریافت نمودند.

تمامی مواد به صورت درون صفاقی به میزان ۰/۲ میلی‌لیتر تیمار شد و پس از گذشت ۱۵ دقیقه آزمایش فرمالین انجام و رفتار حیوان نمره‌گذاری شد. در ضمن هر حیوان فقط یک‌بار استفاده شد.

آنالیز آماری داده‌ها

تمامی داده‌ها از نظر آماری با استفاده از آنالیز واریانس یک‌طرفه (one – way ANOVA) بررسی شدند. نتایج به صورت Mean ± S.E.M ارایه شد. ملاک استنتاج آماری $p< ۰/۰۵$ است.

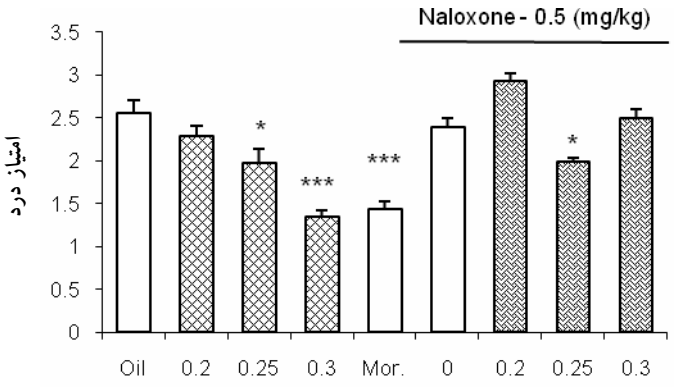
نتایج

نتایج تحقیق حاضر نشان داد که تزریق درون صفاقی اسانس برگ گیاه مریم‌گلی در دوز ۰/۳ میلی‌لیتر بر کیلوگرم وزن بدن موجب کاهش فاز اولیه و ثانویه درد القاء شده توسط آزمایش فرمالین در موش نر بالغ می‌شود. مورفین موجب کاهش درد و نالوکسان بدون تاثیر است. هم‌چنین نتایج تحقیق حاضر نشان داد که تزریق درون صفاقی توام نالوکسان با دوز ۰/۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن و اسانس برگ گیاه مریم‌گلی در دوزهای ۰/۳، ۰/۲۵، ۰/۲ میلی‌لیتر بر کیلوگرم وزن بدن تداخل معنی‌داری در بروز درد با یکدیگر دارند. نالوکسان موجب تخفیف اثر ضددردی اسانس در دوز ۰/۳ میلی‌لیتر بر کیلوگرم وزن بدن می‌شود (نمودارهای شماره ۱ و ۲).

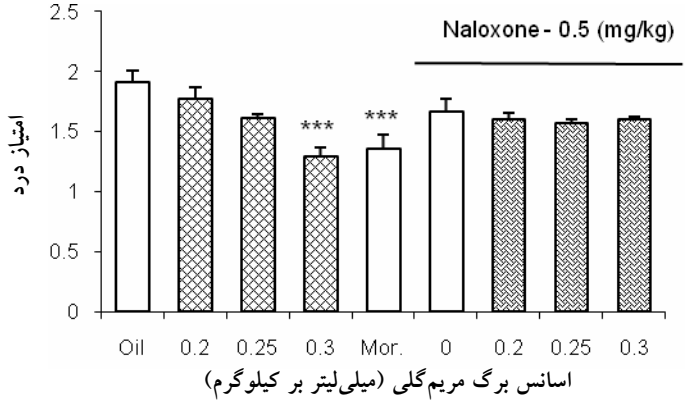
[1] i.p.

[Downloaded from jmp.ir on 2026-11-13]

[DOR: 20.1001.1.2717204.2008.7.28.10.2]



نمودار شماره ۱ – اثر تزریق درون صفاقی اسانس برگ گیاه مریم‌گلی در دوزهای ۰/۳، ۰/۲۵، ۰/۲ میلی‌لیتر بر کیلوگرم وزن بدن در حضور یا عدم حضور نالوکسان بر فاز اولیه درد القاء شده توسط آزمایش فرمالین در موش کوچک آزمایشگاهی نر بالغ. حجم تزریق ۰/۲ میلی‌لیتر است. اسانس (۰/۳، ۰/۲۵، ۰/۲ میلی‌لیتر بر کیلوگرم وزن بدن) یا مورفین (۰/۵ میلی‌لیتر بر کیلوگرم وزن بدن) ۱۵ دقیقه پس از تیمار نالوکسان (۰/۵ میلی‌لیتر بر کیلوگرم وزن بدن) تزریق شد. آزمایش فرمالین ۱۵ دقیقه پس از تزریق اسانس انجام شد. تعداد حیوانات در هر گروه ٦ سر می‌باشد. امتیازدهی بلافاصله پس از تزریق فرمالین در مدت ۵ دقیقه انجام شد. نتایج به صورت میانگین نمره درد ± خطای معیار ارایه شده است. نالوکسان اثر ضددردی اسانس را در دوز ۰/۳ میلی‌لیتر بر کیلوگرم وزن بدن را کاملاً مهار نموده است. $p < ۰/۰۵$ * اختلاف از گروه شاهد را نشان می‌دهد. $p < ۰/۰۰۱$ * اختلاف از گروه شاهد را نشان می‌دهد.**



نمودار شماره ۲– اثر تزریق درون صفاقی اسانس برگ گیاه مریم‌گلی در دوزهای ۰/۳، ۰/۲۵، ۰/۲ میلی‌لیتر بر کیلوگرم وزن بدن در حضور یا عدم حضور نالوکسان بر فاز ثانویه درد القاء شده توسط آزمایش فرمالین در موش کوچک آزمایشگاهی نر بالغ. حجم تزریق ۰/۲ میلی‌لیتر است. اسانس (۰/۳، ۰/۲۵، ۰/۲ میلی‌لیتر بر کیلوگرم وزن بدن) یا مورفین (۰/۵ میلی‌لیتر بر کیلوگرم وزن بدن) ۱۵ دقیقه پس از تیمار نالوکسان (۰/۵ میلی‌لیتر بر کیلوگرم وزن بدن) تزریق شد. آزمایش فرمالین ۱۵ دقیقه پس از تزریق اسانس انجام شد. تعداد حیوانات در هر گروه ٦ سر می‌باشد. امتیازدهی ۱۵ دقیقه پس از تزریق فرمالین در مدت ٤٥ دقیقه انجام شد. نتایج به صورت میانگین نمره درد ± خطای معیار ارایه شده است. نالوکسان اثر ضددردی اسانس را در دوز ۰/۳ میلی‌لیتر بر کیلوگرم وزن بدن را کاملاً مهار نموده است. $p < ۰/۰۰۱$ * اختلاف از گروه شاهد را نشان می‌دهد.**

بحث

نتایج تحقیق حاضر نشان داد که اسانس برگ گیاه مریم‌گلی دارای اثرات ضددردی در مدل درد ایجاد شده توسط آزمایش فرمالین در موش کوچک آزمایشگاهی نر بالغ می‌شود. تاثیر اسانس بر فازهای اولیه و ثانویه آزمایش فرمالین پیشنهاد می‌کند که فعالیت آن احتمالاً ناشی از عمل مرکزی گیاه است. اسانس برگ گیاه مریم‌گلی به صورت معنی‌داری همانند مورفین اثرات ضددردی خود را نشان می‌دهد. به منظور روشن

[Downloaded from jmp.ir on 2026-11-13]
[DOR: 20.1001.1.2717204.2008.7.28.10.2]

شدن مکانیسم اثر آنالژزیک گیاه، حیوانات پیش تیمار نالوکسان را دریافت نمودند. بلوکه شدن گیرنده‌های اوپیوییدی توسط نالوکسان موجب تخفیف اثر ضددردی اسانس گیاه مریم‌گلی می‌شود. بنابراین اسانس گیاه مریم‌گلی از طریق فعال نمودن سیستم اوپیوییدی اثر ضددردی خود را اعمال می‌کند. تاکنون گزارش مستندی بر اثرات ضددردی گیاه مریم‌گلی ارایه نشده است.

مهم‌ترین ویژگی تست فرمالین این است که جوندگان دو نوع پاسخ به درد را 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، به‌خصوص فعالیت رشته‌های C را زیاد می‌کند و عمل آن از طریق فیبرهای Aδ صورت نمی‌گیرد. در فاصله ۱۵ دقیقه بعد از تزریق فرمالین، حیوان رفتار خاص از خود نشان نمی‌دهد. بعد از ۲۰ – ۱۵ دقیقه فاز دوم درد شروع می‌شود و حیوان دوباره لیسیدن پای مربوطه را ادامه می‌دهد که حدوداً ٤٠ دقیقه طول می‌کشد [۸].

نتایج تحقیق حاضر نشان داد که اسانس گیاه مریم‌گلی هر دو فاز اولیه و ثانویه را مهار می‌نماید. اثر تولید شده در فاز اولیه احتمالاً از طریق اثر مستقیم و فوری بر گیرنده‌های حسی، گیرنده‌های برادی‌کینین یا از طریق مسیر گلوتاماترژیک است در حالی‌که اثر ضددردی بر مرحله ثانویه وابسته به پاسخ‌های التهابی القا شده از طریق آبشار اسید آراشیدونیک است [۹،۱۰،۱۱]. به منظور مشخص شدن مکانیسم اثر ضددردی گیاه، حیوانات با نالوکسان پیش تیمار شدند. نتایج تحقیق حاضر نشان داد که اثر ضددردی گیاه همانند مرفین توسط نالوکسان بلوکه می‌شود. تزریق درون صفاقی اسانس برگ گیاه مریم‌گلی در دوز ۰/۳ میلی‌لیتر بر کیلوگرم وزن بدن موجب کاهش فاز اولیه و ثانویه درد القاء شده توسط آزمایش فرمالین در موش نر بالغ می‌شود. بنابراین دوز ۰/۳ میلی‌لیتر بر کیلوگرم وزن بدن به عنوان دوز موثر در نظر گرفته شد. پیش تیمار با نالوکسان اثر ضددردی دوز موثر گیاه را در هر دو فاز اولیه و ثانویه بلوکه می‌نماید. بنابراین احتمالاً اسانس گیاه به صورت محیطی و مرکزی از طریق فعال نمودن سیستم اوپیوییدی اثرات ضددردی خود را اعمال می‌کند.

اسانس مریم‌گلی بر اساس نوع گونه، سن گیاه و تحت فاکتورهای محیطی مانند نور و درجه حرارت تغییر می‌کند [۱۲،۱۳]. برگ گیاه مریم‌گلی در مقایسه با سایر گونه‌ها بیشترین مقدار اسانس را تولید می‌کند که طبق مطالعات مرفولوژیکی مربوط به چهار نوع متفاوت غده ویژه تری‌کوزوم بر سطح برگ‌های گیاه است [١٤]. ترکیبات اسانس برگ گیاه مریم‌گلی شامل فلاون‌ها، فنولیک اسید، گلیکوزیدهای فنیل پروپانوئید، تری‌ترپنوییدها و دی‌ترپن‌ها که شامل فنولیک، کوئینوایدال است [۲]. ترکیبات شیمیایی بسیاری از گیاهان با خصوصیات ضددردی شناسایی شده‌اند که از جمله می‌توان به گروه فنانترن موجود در آلکالوییدها، کانابینوییدها، سالیسین و سالیسیک اسید و تعداد وسیعی از آلکالوییدها، ترپنوییدها، کاپساسینوییدها، استرویدها، فلاونوییدها، گزانتین‌ها، تامین‌ها، گزافتون‌ها، لیگاندها، ساپونین‌ها، لاکتون‌ها، گلیکوزیدها اشاره نمود [۱۵]. گزارش‌ها حاکی از آن است که ترکیبات مهم اسانس برگ گیاه مریم‌گلی شامل cis- and trans–thujone است. ترپن‌ها و کافور از پارامترهای اختصاصی گونه گیاه مریم‌گلی بوده که به دلیل مقدار ٦٨ – ٣٥ درصد در این گیاه، مریم‌گلی به عنوان یک گیاه تجاری مطرح شده است [١٦]. هم‌چنین اسانس برخی گونه‌ها مانند مریم‌گلی خواص آنتی‌اکسیدان و محافظ‌کننده کبدی دارد، هر چند که پتانسیل اثرات محافظ کبدی اسانس برگ گیاه مریم‌گلی هنوز ناشناخته باقی مانده است [۱۷]. گزارش شده است که عصاره و اسانس مریم‌گلی هر دو کاهنده فشار خون بوده و خواص ضدافسردگی، ضدالتهاب، ضداسپاسم دارند [۱۸]. طبق تحقیقات به عمل آمده این گیاه به خاطر دارا بودن درصد بالای ترکیبات فنولیک و فلاونوییدی به عنوان ترکیبات ضدالتهاب، ضدتشنج، آنتی‌اکسیدان شناخته شده است [۳،۱۹]. با توجه به آن که ترکیبات شیمیایی موجود در عصاره یا اسانس می‌توانند بیش از یک عمل را داشته باشند پس می‌توان احتمال داد که اثرات ضددردی خود را از طریق مکانیسم‌های مختلف اعمال می‌کنند.

[Downloaded from jmp.ir on 2026-11-13]

[DOR: 20.1001.1.2717204.2008.7.28.10.2]

نتیجه کلی آن‌که در این تحقیق مشخص شد که اسانس برگ گیاه مریم‌گلی دارای اثرات ضددردی به صورت وابسته به دوز در مدل آزمایش فرمالین است که احتمالاً اثرات خود را از طریق فعال نمودن سیستم اوپیوییدی اعمال می‌نماید. احتمالاً گیاه با دارا بودن ترکیبات فنولیک و فلاونوییدی اثرات ضددردی خود را ایفا می‌نماید.

منابع

1. Zargari A. *Medicinal Plant*, Vol. 4, Tehran University Press, Iran, 1997, pp: 59 - 64.

2. Grando SA, Kist DA, Qi M, Dahl MV. Human Kerationcytes Synthesize, Secrete and degrade acetylcholine. *J. of Invest. Dermatol.* 1993; 101: 32 - 6.

3. Levey AL. Immunological localization of M_1-M_5 Muscarinic acetylcholine receptors in peripheral tissues and brain. *Life Sci.* 1993; 52: 441 - 8.

4. Silva Brum LF, Elisabetsky E, Souza D. Bradykinin lowers the threshold temperature for heat activation of vanilloid receptor 1. *J. Neurophysiol*. 2001; 88: 544 - 8.

5. Yoshikawa M, Shimoda H, Uemura T, Morikawa T, Kawahara Y, Matsuda H. Alcohol absorption inhibitors from Bay leaf (*Laurus nobilis*): Structure – requirements of sesquiterpens of the activity. *Bioorgan Med Chem*. 2000; 8: 2071 - 7.

6. Wong RYY, Kitts D. Studies on the dual antioxidant and antibacterial properties of parsley (*Petroselinum crispum*) and cilantro (*Coriandrum sativum*) extracts. *Food chem.* 2006; 97: 505 - 15.

7. Amabeoku GJ, Eagles P, Scott G, Mayeng I, Springfield E. Analgesic and antipyretic effects of *Dodonaea angustifolia* and *salvia africana lutea*. *J. of Ethnopharmacol*. 2001; 75: 117 - 24.

8. Handwerker HO, Kilo S, Reeh PW. Unresponsive afferent nerve fibers in the sural nerve of the rat. *J. Physiol*. 1991; 435: 229 - 42.

9. Dubuisson D and Dennis SG. The formalin test: A quantitative study of the analgesic effects of morphine, meperidine, and brain stem stimulation in rat and cats. *Pain* 4, 1977, pp: 161 - 74.

10. Hunskkar S, Fasmer OB, Hole K. Formalin test in mice, a useful technique for evaluating mild analgesics. *J. Neurosci. Methods* 14, 1985; 69 - 76.

11. Souza MM, De Jesus RAP, Cechinel Filho V, Schlemper V. Analgesic profile of hydroalcoholic extract obtained from *Marrubium vulgare*. *Phytomedicine* 5, 1998; 103 - 7.

12. Lu Y, Foo LY. Polyphenolics of *Salvia* – a review. *Phytochem*. 2002; 59: 117 - 40.

13. Sayyah M, Valizadeh J, Kamalinejad M. Anticonvulsant activity of the leaf essential oil of *Laurus nobilis* against pentylenetetrazole – and maximal electroshock – induced seizures. *Phytomedicine* 2002; 9: 212 - 6.

14. Hohmann J, Blunden G. Phenylpropanoid glycosides and diterpenoids from *Salvia officinalis*. *Bioch. Syst. Ecol.* 2003; 31: 427 - 9.

15. Caterina MJ, Rosen TA, Tominaga M. A Capsaicin receptor homologue with a high threshold for noxious heat. *Nature* 1999; 398: 436 - 41.

16. Aqili Khorasani MS. Collection of drugs (Materia media) – Engelab – e – Eslami Publishing and Educational organization, Tehran, 1992, pp: 625 – 30.

17. Carr PA, Nagy JI. Emerging relationships between cytochemical properties and sensory modulating transmission in primary sensory neurons. *Brain Res. Bull*. 1993; 30: 209 - 19.

18. Asongalem EA, Foyet HS, Ngogang J, Folefoc GN, Dimbo T, Kamtchouing P. Analgesic and anti-inflammatory activities of *Erigeron floribundus*. *J. of Ethnopharmacol.* 2004; 91: 301 – 8.

19. Millan MJ. The induction of pain. An integrative review. *Prog. Neurobiol*. 1999; 57: 1 - 164.

[Downloaded from jmp.ir on 2026-11-13]

[DOR: 20.1001.1.2717204.2008.7.28.10.2]