

اثر دوزهای مختلف عصاره اتانولی اسطوخدوس بر درد حاد در موش صحرایی

زهرا ربیعی: مرکز تحقیقات گیاهان دارویی، دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد، شهرکرد، ایران.
محمد رضا حاجتی: گروه فیزیولوژی و فارماکولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد، شهرکرد، ایران.
عاطفه مرادی نافچی: مرکز تحقیقات گیاهان دارویی، دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد، شهرکرد، ایران.
*** محمود رفیعیان کویابی:** مرکز تحقیقات گیاهان دارویی، دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد، شهرکرد، ایران (*نویسنده مسئول). rafieian@yahoo.com

تاریخ پذیرش: ۹۴/۳/۲۳

تاریخ دریافت: ۹۳/۱۲/۹

چکیده

زمینه و هدف: استفاده از گیاهان دارویی جهت کاهش و تسکین درد اهمیت دارد. گیاه اسطوخدوس در طب سنتی ایران به‌عنوان یک گیاه دارای خاصیت ضد دردی استفاده می‌شده است. در این مطالعه علاوه بر اندازه‌گیری ترکیبات فنولی، فلاونوئیدی و فلاونولی گیاه، اثر پیش تیمار عصاره اتانولی اسطوخدوس با دوزهای مختلف بر درد حاد در موش‌های صحرایی نیز مورد مطالعه قرار گرفت.

روش کار: این مطالعه تجربی بر روی ۲۸ سر موش صحرایی نر نژاد ویستار در محدوده وزنی ۲۰۰-۲۵۰ گرم انجام شد. برای مطالعه درد حاد از آزمون صفحه داغ با دمای ۵۲/۸ درجه سانتی‌گراد و زمان قطع آزمایش ۶۰ ثانیه استفاده شد. در این آزمایش موش‌های صحرایی به‌صورت تصادفی به ۴ گروه آزمایشی تقسیم شدند. گروه کنترل آب مقطر دریافت کرد و گروه‌های تیمار عصاره اسطوخدوس (با دوز ۱۰۰، ۲۰۰ و ۴۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن) را ۱ ساعت قبل از شروع آزمایش از طریق گاواژ دریافت کردند. داده‌ها از طریق آزمون تجزیه و تحلیل واریانس یک‌طرفه آنالیز شدند.

یافته‌ها: عصاره اسطوخدوس با دوز ۴۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن به‌صورت معنی‌داری میزان تأخیر در پاسخ به محرک گرمایی را در زمان‌های ۵ و ۱۵ دقیقه بعد از شروع آزمایش افزایش داد ($p < 0.05$).

نتیجه‌گیری: اگرچه مطالعات بیشتری در این زمینه مورد نیاز است نتایج نشان می‌دهد که عصاره اسطوخدوس ممکن است در بیمارانی که از درد رنج می‌برند اثرات سودمندی داشته باشد.

کلیدواژه‌ها: گیاه اسطوخدوس، صفحه داغ، درد، موش صحرایی

مقدمه

درد هنگام وقوع آسیب بافتی، ایجاد و باعث می‌شود فرد واکنشی جهت حذف محرک دردآور انجام دهد. در پاتوفیزیولوژی درد، ارتباط بسیار پیچیده‌ای بین ساختمان‌های محیطی و مرکزی از سطح پوست تا کورتکس مغز وجود دارد؛ به‌طوری‌که می‌توان گفت درد، پاسخی شامل بخش‌های حسی، هیجانی و عاطفی است (۱).

بیماری، التهاب و آسیب به سیستم عصبی مرکزی و محیطی، موجب تغییرات بارز در مسیرهای درد مانند افزایش تحریک پذیری، تغییر در بیان ژن و مولکول‌های جدید نظیر نوروترانسمیترها، آنزیم‌ها و گیرنده‌ها می‌شود. ابتلا به بعضی از دردها در درازمدت اثرات نامطلوب روحی و روانی بر فرد تحمیل می‌کند. به همین

دلیل بشر همیشه به دنبال یافتن راه‌حلی برای از بین بردن یا کاهش درد بوده و تاکنون تلاش‌های مؤثر زیادی در زمینه شناخت مکانیسم‌های درد و درمان انواع آن انجام شده است (۲، ۳). داروهای اپیوئیدی به‌ویژه مرفین کارایی بالایی در تسکین درد حاد و مزمن دارند، ولی استفاده مکرر از مرفین باعث کاهش تدریجی اثرات آن و کاهش فعالیت سیستم ایمنی می‌شود و برای رسیدن به همان تأثیر فرد به مقدار بیشتری از آن ماده نیاز پیدا می‌کند (۴) به همین دلیل، اخیراً در پزشکی گیاهی خواص ضد درد برخی از گیاهان دیگر مورد توجه قرار گرفته است.

امروزه داروهایی که برای تسکین درد و کاهش التهاب استفاده می‌شوند یا ناکوتیک هستند مانند اپیوئیدها و یا غیر ناکوتیک هستند که اثرات سمی

روش کار

این مطالعه از نوع تجربی بوده و موش‌های صحرایی با روش تصادفی ساده در گروه‌های مختلف آزمایشی قرار گرفتند. در این مطالعه از ۲۸ سر موش صحرایی نر بالغ نژاد ویستار با وزن ۲۰۰ تا ۲۵۰ گرم که از پژوهشکده علوم اعصاب دانشگاه شهید بهشتی خریداری شدند استفاده گردید. حیوانات حین و قبل از مطالعه در شرایط دوازده ساعته تاریکی-روشنایی در دمای ۲۲ درجه سلسیوس نگهداری شدند و با غذای استاندارد موش‌های صحرایی تهیه شده از انستیتو پاستور ایران تغذیه شدند. حیوان‌ها به گروه‌های کنترل و گروه‌های عصاره با دوزهای ۱۰۰، ۲۰۰، ۴۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن تقسیم شدند. گروه کنترل آب مقطر دریافت کردند. در هر گروه ۷ موش صحرایی نر قرار گرفت و عصاره و آب مقطر به صورت گاواژ ۱ ساعت قبل از شروع آزمایش به حیوانات داده شد.

استخراج عصاره: سرشاخه‌های گل‌دار اسطوخدوس جمع آوری شده و سپس در سایه خشک شدند بعد از خشک شدن آسیاب شده و در الک ۸۰ درصد قرا داده شدند. ارن محتوی گیاه بر روی گرداننده مغناطیسی قرار داده شد با مگنت و به مدت ۲۴ ساعت در دمای اتاق نگه داشته شد و بعد محتویات آن صاف شد محلول صاف شده در دمای ۳۷ درجه نگه داشته شد تا آب و الکلی آن بخار شده تا عصاره خشک شد (۵).

تعیین ترکیبات فنلی: مقدار ترکیبات فنلی تام بر اساس متد شرافتی و همکاران اندازه‌گیری شد. به طور خلاصه به ۰/۱ میلی‌لیتر از عصاره رقیق شده (۰/۰۱ گرم در ۱۰ میلی‌لیتر متانول ۶۰ درجه) مقدار ۰/۵ میلی‌لیتر از محلول فولین سیوکالتیو اضافه گردید و پس از ۳ تا ۵ دقیقه مقدار ۰/۴ میلی‌لیتر از کربنات سدیم ۷/۵٪ اضافه شد. پس از ۳۰ دقیقه انکوباسیون در دمای اتاق جذب نمونه‌ها در مقابل بلانک آب مقطر قرائت گردید. همزمان با انجام آزمایش رقت‌های مختلف اسید گالیک تهیه و مانند روش فوق آزمایش و منحنی استاندارد تهیه شد. جذب نمونه‌ها با منحنی استاندارد مقایسه و مقدار فنل تام هر

و جانبی شناخته شده‌ای دارند (۵). لذا تهیه داروهای ضد درد جدید مورد توجه قرار گرفته است.

گیاه *Lavandula officinalis* در ایران عموماً به اسم اسطوخدوس شناخته می‌شود و از قدیم مورد توجه بوده است. این گیاه به صورت یک گیاه معطر توزیع گسترده‌ای داشته و گل‌های این گیاه و اسانس آن اساساً در صنعت تولید لوازم آرایشی و عطر به کار می‌رود (۶).

ترکیبات فراوانی در عصاره این گیاه شناسایی شده‌اند که از مهم‌ترین آن‌ها می‌توان به ژرانیول، لینالول، لینالیل استات، سینئول، بورنئول، آلفاپینن، کامفور، اسید بوتیریک، اسید والرانییک، اسید اورسالییک و فلاونوئیدهای لوتولین اشاره کرد که این مواد احتمالاً تأثیر گیاه را بر مناطق سیستم اعصاب مرکزی تقویت کرده و باعث بروز اثرات آرام بخشی و تسکینی از طریق گیرنده‌های گابا می‌شود (۷).

عصاره اتانولی اسطوخدوس با دوز ۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن اثرات آرام‌بخشی بر سیستم اعصاب مرکزی در موش سوری ایجاد می‌کند و عصاره آبی این گیاه نیز در دوزهای ۲۰۰ و ۴۰۰ میلی‌گرم اثرات آرام‌بخشی قابل‌توجهی ایجاد می‌کند (۸). هدف از این مطالعه بررسی اثر ضد دردی دوزهای مختلف عصاره اتانولی اسطوخدوس به روش آزمون صفحه داغ در موش صحرایی نر است.

تحقیقات اخیر نیز نتایج امیدوارکننده‌ای از اثر گیاهان دارویی نه‌تنها در کاهش درد بلکه در درمان یا پیشگیری بیماری‌های مختلف از جمله مشکلات حافظه (۹)، حرکت (۱۰)، دیابت (۱۱)، قلبی-عروقی (۱۲) از خود نشان داده‌اند. این اثرات اگرچه می‌تواند مربوط به مواد اختصاصی آن‌ها باشد ولی اکثراً به خواص آنتی‌اکسیدانی آن‌ها ارتباط داده شده‌اند (۱۳). گیاهان با این خواص آنتی‌اکسیدانی می‌تواند با رادیکال‌های آزاد که عامل بسیاری از بیماری‌های صعب‌العلاج هستند مبارزه کنند.

صفحه داغ با دمای ثابت ۵۲٫۸ درجه سانتی‌گراد قرار گرفتند. فاصله زمانی بین قرار گرفتن موش بر روی دستگاه تا زمان اولین واکنش حیوان شامل: بلند کردن پا، لیسیدن پا، پرش حیوان و لرزش پای حیوان همزمان با بلند کردن آن به‌عنوان مدت زمان رسیدن به آستانه درد در نظر گرفته شد و به‌وسیله کرنومتر اندازه‌گیری و ثبت شد. به‌منظور جلوگیری از آسیب بافتی، آزمون برای هر موش بیش‌تر از ۶۰ ثانیه طول نمی‌کشید.

به گروه کنترل، مقدار هم‌حجم عصاره، آب مقطر داده شد و هر یک در زمان‌های ذکر شده در این آزمون، به‌طور جداگانه بر روی صفحه داغ قرار گرفتند و نتایج ثبت شد (۱۶).

جهت کاهش استرس قرار گرفتن موش‌ها در دستگاه صفحه داغ، قبل از روشن کردن دستگاه، با ۳ تا ۴ مرتبه قرار دادن هر موش بر روی صفحه دستگاه با فواصل زمانی ۳ تا ۵ دقیقه، سعی شد که موش‌ها با محیط صفحه آزمون آشنا شوند.

برای تحلیل آماری داده‌ها از آنالیز واریانس یک‌طرفه (ANOVA) برای مقایسه‌ی بین میانگین‌ها استفاده شد. در صورت وجود معنی‌داری از آزمون LSD جهت تعیین سطح تفاوت معنی‌داری بین گروه‌ها استفاده شد و ($p < 0.05$) به‌عنوان سطح معنی‌داری در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

استانداردسازی عصاره اتانولی
اسطوخدوس: برای استانداردسازی عصاره گیاهی، فنول تام، فلاونوئید و ترکیبات فلاونول گیاه اسطوخدوس اندازه‌گیری شد. میزان ترکیبات فنلی، فلاونوئید، فلاونول عصاره گیاه به ترتیب ۸، ۷۶، ۴، ۴۶، ۷ و ۲۰ بر حسب میلی‌گرم بر گرم خشک عصاره است.

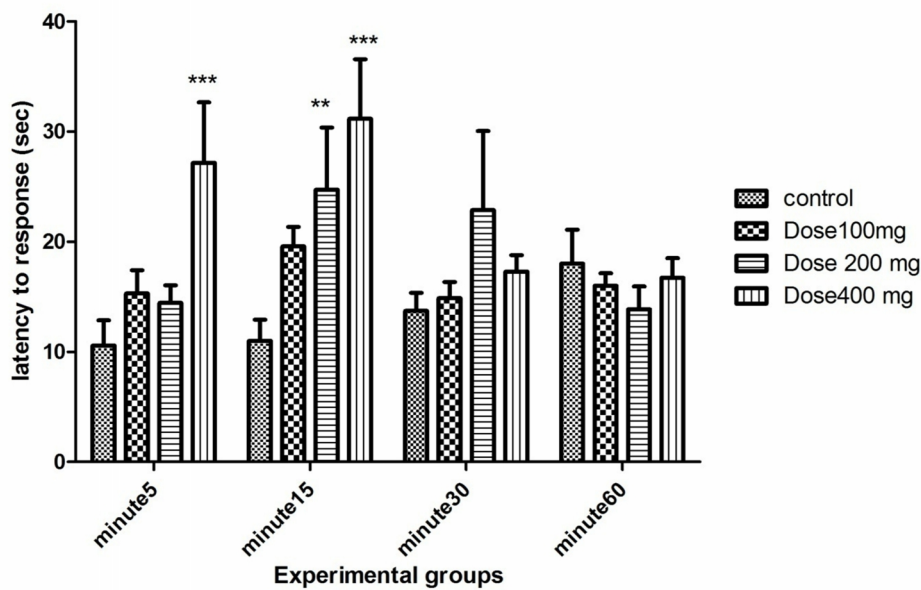
نتایج به‌دست‌آمده از این مطالعه نشان می‌دهد که عصاره اسطوخدوس در حدود ۵ و ۱۵ دقیقه بعد از شروع آزمایش اثر ضد دردی را در موش‌های صحرایی نشان می‌دهد. پیش تیمار با دوز ۴۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم عصاره اسطوخدوس تأخیر در پاسخ به محرک درد را در زمان ۵ دقیقه بعد از

عصاره بر حسب میلی‌گرم در هر گرم عصاره خشک محاسبه گردید (۱۴).

تعیین ترکیبات فلاونوئید: برای اندازه‌گیری ترکیبات فلاونوئید به‌طور خلاصه ۰/۵ میلی‌لیتر از محلول عصاره (۰/۰۱ گرم در ۱۰ میلی‌لیتر متانول ۶۰ درجه) با ۰/۵ میلی‌لیتر کلرید آلومینیوم ۲٪ مخلوط و مقدار ۳ میلی‌لیتر استات پتاسیم ۵٪ به آن‌ها اضافه گردید. پس از ۴۰ دقیقه جذب نمونه‌ها در مقابل آب مقطر در طول‌موج ۴۱۵ نانومتر قرائت گردید. همزمان با انجام آزمایش رقت‌های مختلف روتین تهیه و مانند روش فوق آزمایش و منحنی استاندارد تهیه گردید. جذب نمونه‌ها با منحنی استاندارد مقایسه و مقدار فلاونوئید عصاره بر حسب میلی‌گرم در هر گرم عصاره خشک محاسبه گردید (۱۵).

تعیین ترکیبات فلاونولی: جهت اندازه‌گیری ترکیبات فلاونولی ۰/۵ میلی‌لیتر از محلول عصاره (۰/۰۱ گرم در ۱۰ میلی‌لیتر متانول ۶۰ درجه) با ۰/۵ میلی‌لیتر کلرید آلومینیوم ۲٪ مخلوط و مقدار ۳ میلی‌لیتر استات سدیم ۵٪ به آن‌ها اضافه گردید. پس از ۲/۵ ساعت جذب نمونه‌ها در مقابل آب مقطر در طول‌موج ۴۴۰ نانومتر قرائت گردید. همزمان با انجام آزمایش رقت‌های مختلف روتین تهیه و مانند روش فوق آزمایش و منحنی استاندارد تهیه گردید. جذب نمونه‌ها با منحنی استاندارد مقایسه و مقدار فلاونول عصاره بر حسب میلی‌گرم در هر گرم عصاره خشک محاسبه گردید (۱۴).

بررسی اثر ضد دردی گیاه: دستگاه صفحه داغ
که وسیله‌ای جهت سنجش درد حاد ناشی از حرارت می‌باشد مورد استفاده قرار گرفت. در این دستگاه صفحه‌ی گرم شونده‌ای وجود دارد که توسط جریان الکتریکی و تحت کنترل دقیق ترموستات قرار می‌گیرد. در گروه‌های مورد مطالعه به ترتیب و به‌طور جداگانه عصاره اتانولی اسطوخدوس با دوزهای ۱۰۰، ۲۰۰، ۴۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم به‌صورت گاواژ و ۱ ساعت قبل از شروع آزمایش به حیوانات داده شد. در هر گروه موش‌های صحرایی به ترتیب در زمان‌های ۵، ۱۵، ۳۰ و ۶۰ دقیقه از زمان شروع آزمایش بر روی



شکل ۱- تاثیر دوزهای مختلف عصاره اتانولی اسطوخدوس بر تأخیر در پاسخ به محرک گرمایی در آزمون صفحه داغ در دقیقه ۵، ۱۵، ۳۰ و ۶۰ دقیقه از شروع آزمایش ($n=1$ ، $***p=0/01$ ، $**p<0/05$)

نیز افزایش می‌یابد. همچنین نتایج این آزمایش نشان می‌دهد هرچه زمان بیشتری از شروع آزمایش می‌گذرد اثرات ضد دردی عصاره کمتر می‌شود که به علت کاهش غلظت خونی عصاره می‌باشد. در آزمون‌های حرارتی مثل آزمون صفحه داغ، مکانیسم‌های مرکزی کنترل درد دخالت دارد و از این آزمون جهت بررسی اثرات ضد دردی، در درد حاد استفاده می‌شود (۱۷). آزمون صفحه داغ یک آزمون انتخابی برای ترکیب‌های شبه اپیوئیدی است، اما سایر داروهایی که به صورت مرکزی عمل می‌نمایند مانند خواب‌آورها و شل‌کننده‌های عضلانی نیز در این آزمون اثرات مشابهی نشان می‌دهند. به‌طور خلاصه می‌توان بیان نمود آزمون صفحه داغ پاسخ ضد دردی به محرک‌های سریع اثر را بررسی می‌کند (۱۸).

مطالعات قبلی نشان داده‌اند که ارتباطی بین خاصیت آنتی‌اکسیدانی و فعالیت ضد دردی وجود دارد. رادیکال‌های آزاد فاکتور دخیل در آسیب بافتی و افزایش درد هستند (۱۹). فلاونوئیدها دارای خاصیت ضد دردی و ضدالتهابی هستند. این تأثیر از طریق مهار متابولیسم اسید آراشیدونیک و خاصیت ضد

شروع آزمایش به‌صورت معنی‌داری افزایش می‌دهد ($p=0/000$)، درحالی‌که دوز ۱۰۰ و ۲۰۰ میلی‌گرم در این زمان تأثیر ضد دردی معنی‌داری را نداشتند. عصاره اسطوخدوس با دوز ۲۰۰ و ۴۰۰ میلی‌گرم در زمان ۱۵ دقیقه بعد از شروع آزمایش به‌طور معنی‌داری زمان تأخیر در پاسخ به محرک گرمایی را وقتی با گروه کنترل مقایسه می‌شود، افزایش می‌دهد ($p=0/000$ ، $p=0/027$ به ترتیب). عصاره اسطوخدوس با دوزهای ۱۰۰، ۲۰۰ و ۴۰۰ میلی‌گرم افزایش معنی‌داری را در پاسخ به محرک گرمایی در زمان‌های ۳۰ و ۶۰ دقیقه بعد از شروع آزمایش ایجاد نمی‌کند. نتایج در زمان ۵ دقیقه، ۱۵ دقیقه، ۳۰ دقیقه، ۶۰ دقیقه در شکل ۱ نشان داده شده‌اند.

بحث و نتیجه‌گیری

در این مطالعه دیده شد که عصاره اسطوخدوس اثرات ضد دردی معنی‌داری در زمان‌های ۵ و ۱۵ دقیقه بعد از شروع آزمایش در روش آزمون صفحه داغ در موش‌های صحرایی ایجاد می‌کند. آزمایشات ما نشان داد، این اثر ضد دردی وابسته به دوز بوده به‌طوری‌که با افزایش دوز عصاره اثر ضد دردی آن

دردی شود.

منابع

1. Mokhtari M, Shariati M, Sadeghi N. Effect of alcohol extract from leave *Juglans regia* on antinociceptive induced by morphine in formalin test. 2008;18(2):85-90.
2. Balsinde J, Balboa MA, Dennis EA. Group IV Cytosolic Phospholipase A2 Activation by Diacylglycerol Pyrophosphate in Murine P388D1 Macrophages. *Annals of the New York Academy of Sciences*. 2000;905(1):11-5.
3. Pergolizzi J, Böger RH, Budd K, Dahan A, Erdine S, Hans G, et al. Opioids and the Management of Chronic Severe Pain in the Elderly : Consensus Statement of an International Expert Panel with Focus on the Six Clinically Most Often Used World Health Organization step III Opioids (Buprenorphine, Fentanyl, Hydromorphone, Methadone, Morphine, Oxycodone). *Pain Practice*. 2008;8(4):287-313.
4. Shirzad H, Shahrani M, Rafieian-Kopaei M. Comparison of morphine and tramadol effects on phagocytic activity of mice peritoneal phagocytes in vivo. *Int Immunopharmacol*. 2009;9(7-8):968-70
5. Pilotto A, Franceschi M, Leandro G. The risk of upper gastrointestinal bleeding in elderly users of aspirin and other nonsteroidal anti-inflammatory drugs: the role of gastroprotective drugs. *Aging Clin Exp Res*. 2003;15(6):494-9.
6. Omidbaigi R. Production and Processing of Medicinal Plants. *Astane Ghods Publications, Mashhad*. 2000;3:106-22.
7. Hajhashemi V, Ghannadi A, Sharif B. Anti-inflammatory and analgesic properties of the leaf extracts and essential oil of *Lavandula angustifolia* Mill. *J Ethnopharmacol*. 2003 Nov;89(1):67-71.
8. Alnamer R, Alaoui K, Boudidael H, Benjouad A, Cherrah Y. Sedative and Hypnotic Activities of the Methanolic and Aqueous Extracts of *Lavandula officinalis* from Morocco. *Adv Pharmacol Sci*. 2012;5:1-5.
9. Davoodian-Dehkordi A, Hojjati M, Yousefi M, Moshtaghi A, Rahimian R, Rafieian M. The effect of hydro-alcoholic extract of dried *Ficus carica* on spatial learning and memory in mice. *J Shahrekord Univ Med Sci*. 2011;12:1-7.
10. Sedighi M, Rafieian-kopaei M, Noori-Ahmadabadi M. *Kelussia odoratissima* Mozaffarian inhibits ileum contractions through voltage dependent and beta adrenergic Receptors. *Life Sci J*. 2012;9(4):1033-8.
11. Behradmanesh M, Ahmadi M, Rafieian-kopaei M. Effect of Glycogol on Blood Glucose Level of Patients with Type II Diabetes. *Iranian Journal of*

رادیکالی فلاونوئیدها است (۲۰). ترکیبات فنولی، فلاونوئیدی و فلاونولی تولید پروستاگلاندین‌ها و ترمبوکسان را مهار می‌کنند (۲۰). میانجی‌های التهابی متنوعی نظیر پروستاگلاندین‌ها باعث شروع مسیر درد می‌شوند. پروستاگلاندین‌ها در طی متابولیسم اسید آراشیدونیک از طریق مسیر سیکلواکسیژناز تولید می‌شوند. آراشیدونیک اسید از طریق مسیر لیپواکسیژناز متابولیزه می‌شود که منجر به تولید لکوترین‌ها می‌شود و لکوترین‌ها همراه با مسیرهای التهابی منجر به تشدید علائم درد می‌شوند (۲۱). نتایج این مطالعه نشان می‌دهد گیاه اسطوخدوس شامل ترکیبات فنولی و فلاونوئیدی و فلاونولی است و ممکن است اثر ضد دردی این گیاه به دلیل اثرات سودمند این گیاه است.

حاج هاشمی و همکاران در مطالعه‌ای اثرات ضدالتهابی عصاره‌ی هیدروالکلی و اسانس اسطوخدوس را موش صحرایی مورد مطالعه قرار دادند و به این نتیجه رسیدند که دوز ۴۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن اثرات ضدالتهابی قابل توجهی ندارد ولی اسانس با دوز ۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم اثرات خوبی بر کاهش میزان التهاب دارد (۷).

در مطالعه‌ای دوزهای ۱۰۰، ۲۰۰ و ۴۰۰ میلی‌گرم عصاره اسطوخدوس باعث مهار چشمگیر حملات صرعی ناشی از PTZ در موش‌های صحرایی شد. همچنین عصاره اسطوخدوس با خاصیت آنتی‌اکسیدانی بالایی که دارد در دوز ۴۰۰ میلی‌گرم باعث کاهش چشمگیر سطح مالون دی‌آلدئید بافت مغز شده است. عصاره اسطوخدوس در ۳ دوز ۱۰۰، ۲۰۰ و ۴۰۰ میلی‌گرم باعث کاهش سطح NO موجود در بافت مغز می‌شود (۲۲).

از آنجایی که پروستاگلاندین‌ها میانجی‌های مهمی در بروز درد هستند و عصاره اسطوخدوس به دلیل غنی بودن از فلاونوئیدها، ترکیبات فنولی و فلاونول‌ها و دارا بودن خاصیت بالایی آنتی‌اکسیدانی می‌تواند مانع از تولید پروستاگلاندین‌ها و ترمبوکسان شود بنابراین ممکن است از این طریق باعث بروز اثرات ضد

Endocrinology and Metabolism. 2012;14(2):163-8.

12. Rafieian-Kopaei M, Nasri H. Serum lipoprotein (a) and atherosclerotic changes in hemodialysis patients. *J Ren Inj Prev*. 2013;2(2):47-50.

13. Rafieian-Kopaei M, Baradaran A. Plants antioxidants: From laboratory to clinic. *J Nephropathology*. 2013;2(2):152-3.

14. Sharafati-Chaleshtori R, Sharafati-Chaleshtori F, Rafieian M. Biological characterization of Iranian walnut (*Juglans regia*) leaves. *Turk J Biol*. 2011;35:635-9.

15. Asgary S, Moshtaghian SJ, Setorki M, Kazemi S, Rafieian-kopaei M, Adelnia A, et al. Hypoglycaemic and hypolipidemic effects of pumpkin (*Cucurbita pepo* L.) on alloxan-induced diabetic rats. *Afr J Pharm Pharmacol*. 2001;5(23):2620-6.

16. HansGerd L, Johannes S, Arne S, Christiane P, Frank B, Christoph MK. Evaluation of R6/2 HD transgenic mice for therapeutic studies in Huntington's disease: behavioral testing and impact of diabetes mellitus. *Br J Pharmacol*. 2001; 126(12):185-95.

17. Heidari M, Vahedian M, Momenzadeh S. Analgesic effect and possible mechanisms *Colchicum Stevenii* methanolic extract in mice. *Journal of Rafsanjan University of Medical Sciences*. 2002;4(1):25-32.

18. Tjølsen A, Berge OG, Hunskaar S, Rosland JH, Hole K. The formalin test: an evaluation of the method. *Pain* 1992;51(1):5-17.

19. Khalil Z, Liu T, Helwe RD. Free radicals contribute to the reduction in peripheral vascular responses and the maintenance of thermal hyperalgesia in rats with chronic constriction injury. *pain*. 1999;79(1):31-7.

20. Picq M, Cheav SL, Prigent AF. Effect of two flavonoid compounds on central nervous system. Analgesic activity. *Life Sci*. 1991;49(26):1979-88.

21. Juergens UR, Stöber M, Vetter H. Inhibition of cytokine production and arachidonic acid metabolism by eucalyptol (1,8-cineole) in human blood monocytes in vitro. *Eur J Med Res*. 1998;11:508-10.

22. Rahmati B, Khalili M, Roghani M, Ahghari P. Anti-epileptogenic and antioxidant effect of *Lavandula officinalis* aerial part extract against pentylenetetrazol-induced kindling in male mice. *J Ethnopharmacol* 2013;148(1):152-7.

Effect of various doses of *Lavandula officinalis* on acute pain in rat

Zahra Rabiei, Medical Plants Research Center, Shahrekord University of Medical Sciences, Shahrekord, Iran.

Mohammadreza Hojjati, Department of Physiology and Pharmacology, Faculty of Medicine, Shahrekord University of Medical Sciences, Shahrekord, Iran.

Atefe Moradi-Nafchi, Medical Plants Research Center, Shahrekord University of Medical Sciences, Shahrekord, Iran.

***Mahmoud Rafieian-kopaei**, Medical Plants Research Center, Shahrekord University of Medical Sciences, Shahrekord, Iran (*Corresponding author). rafieian@yahoo.com

Abstract

Background: The use of medicinal plants is important in reducing pain. Extracts obtained from the leaves of *Lavandula officinalis* (Lamiaceae) are used in Iranian folk medicine as remedies for anti-nociceptive effects. This study was aimed to investigate the effects of pretreatment with different doses of *Lavandula officinalis* ethanolic extract on hot plate induced nociception in male Wistar rats.

Methods: This experimental study was carried out on 28 male Wistar rats weighing 200-250 g. Acute pain was investigated using a hot plate test with set point 52.8 °C and cut off time of 60 seconds. In this experiment rats were divided into 4 groups. Control group received distilled water and three treatment groups received different doses of lavender ethanolic extract (100, 200, 400 mg/kg, respectively) 1 hour prior beginning of experiment via gastric gavage. The data were compared using one way ANOVA (post hoc LSD).

Results: Lavender extract with 400 mg/kg dose significantly increased latency to respond to heat stimulus 5 and 15 minutes after beginning of the experiment.

Conclusion: Although further studies are needed, the results indicate that lavender extract might be beneficial in patients suffering pain.

Keywords: *Lavandula officinalis*, Hot plate, Pain