

تحقیقی

اثر ضددردی عصاره الکلی دانه گیاه بنگ‌دانه در فازهای مختلف سیکل استروس موش صحرایی ماده

دکتر زهرا کیاسالاری^۱، دکتر محسن خلیلی^{۲*}، دکتر مهرنوش اشرفی^۳

۱- استادیار گروه فیزیولوژی، مرکز تحقیقات علوم اعصاب و مرکز تحقیقات گیاهان دارویی دانشکده پزشکی شاهد، تهران.

۲- دانشیار گروه فیزیولوژی، مرکز تحقیقات علوم اعصاب و مرکز تحقیقات گیاهان دارویی دانشکده پزشکی شاهد، تهران. ۳- پزشک عمومی.

چکیده

زمینه و هدف: نتایج تحقیقات مختلف در مقایسه حساسیت به تحریک دردناک حرارتی در دو جنس نر و ماده، متفاوت و غیریکسان بوده است. در مراحل سیکل استروس نیز به دلیل هورمونی در آستانه درک تفاوت وجود دارد. با توجه به اثر ضددردی گیاه بنگ‌دانه، این مطالعه به منظور تعیین اثر ضددردی عصاره الکلی دانه گیاه بنگ‌دانه در فازهای مختلف سیکل استروس موش صحرایی ماده انجام شد.

روش بررسی: در این مطالعه تجربی ۹۲ سر موش صحرایی ماده با وزن ۱۹۵-۲۲۰ گرم از نژاد *NMRI* انتخاب شدند. موش‌های ماده به سه گروه کنترل، درمان (عصاره الکلی دانه گیاه بنگ‌دانه) و کنترل مثبت (سالیسیلات رقیق شده با نرمال سالین) تقسیم شدند. ۸ سر موش نر به عنوان گروه کنترل در نظر گرفته شدند. همه موش‌ها برای اندازه‌گیری آستانه درد حاد تحت آزمون غوطه‌وری دم در آب ۵۲ درجه سانتی‌گراد قرار گرفتند. در گروه تحت درمان ۲۵ تا ۳۰ دقیقه قبل از آزمون، ۲۰۰۰ mg/kg عصاره الکلی دانه گیاه بنگ‌دانه به صورت داخل صفاقی تزریق شد. از موش‌های ماده در هر سه گروه بلافاصله بعد از آزمون نمونه اسمیر برای تعیین فاز جنسی تهیه گردید. همچنین کاهش درد ناشی از عصاره الکلی دانه گیاه بنگ‌دانه با اثر داروی ضد درد سدیم سالیسیلات (۳۰۰ mg/kg) مقایسه شد.

یافته‌ها: تزریق عصاره الکلی دانه گیاه بنگ‌دانه در جنس ماده، درد حاد ناشی از آزمون غوطه‌وری دم در آب را به صورت معنی‌داری کاهش داد ($P < 0.05$)؛ ولی تفاوت معنی‌داری در بین فازهای مختلف جنسی موش ماده در کاهش درد ناشی از عصاره الکلی دانه گیاه بنگ‌دانه مشاهده نشد. همچنین تفاوت معنی‌داری بین کاهش درد ناشی از عصاره الکلی دانه گیاه بنگ‌دانه و داروی ضد درد سالیسیلات مشاهده نگردید.

نتیجه‌گیری: این مطالعه نشان داد که موش‌های ماده در فازهای مختلف سیکل استروس آستانه درد یکسانی دارند و عصاره الکلی دانه گیاه بنگ‌دانه در تسکین درد فازهای مختلف سیکل استروس موش‌های ماده مؤثر است.

کلید واژه‌ها: عصاره الکلی دانه گیاه بنگ‌دانه، درد حاد، سیکل استروس، موش صحرایی

* نویسنده مسؤول: دکتر محسن خلیلی، پست الکترونیکی: najafabady@yahoo.com

نشانی: تهران، بلوار کشاورز، خیابان شهید عبدالله‌زاده، شماره ۲۹، دانشکده پزشکی شاهد، گروه فیزیولوژی، تلفن: ۸۸۹۶۴۷۹۲ (۰۲۱)، نمابر: ۸۸۹۶۶۳۱۰

وصول مقاله: ۸۷/۱۲/۳، اصلاح نهایی: ۸۸/۸/۲، پذیرش مقاله: ۸۸/۹/۴

مقدمه

نتایج تحقیقات مختلف در مقایسه حساسیت به تحریک دردناک حرارتی در دو جنس نر و ماده، متفاوت و غیریکسان بوده است. برخی محققین نتایجی مبنی بر پایین تر بودن آستانه درد حرارتی در جنس ماده را گزارش نموده‌اند (۱) و برخی دیگر حاکی از عدم تفاوت در آستانه درد بین دو جنس می‌باشد (۲). در مراحل سیکل استروس نیز به دلیل تغییرات هورمونی تفاوت‌هایی در آستانه درد در هر یک از چهار مرحله وجود دارد. موش‌های ماده در فاز پرواستروس و استروس نسبت به فازهای دیگر به درد فشاری حساس تر هستند (۳). گزارش متفاوت دیگری حاکی از حساسیت بیشتر به درد حرارتی در فاز استروس و متاستروس وجود دارد (۴). از طرف دیگر برداشتن تخمدان و تجویز استروژن موجب پاسخ‌های متفاوت می‌شود (۴). با وجود پیشرفت علم داروسازی و داروهای شیمیایی فراوان در تسکین درد، استفاده از داروهای گیاهی به دلیل داشتن عوارض جانبی کمتر، قابلیت دسترسی آسان‌تر و نیز مقرون به صرفه تر بودن توصیه می‌شود (۵). گیاه بنگدانه (*Hyoscyamus niger*) از خانواده Solanace از گیاهان طبی است که به عنوان داروی ضد درد شناخته شده است (۶ و ۷). گزارش‌هایی مبنی بر استفاده از گیاه بنگدانه به عنوان ضد درد و مخدر وجود دارد (۸). گیاه بنگدانه حاوی آلکالوئیدهای آنتی‌کولینرژیک تروپان (آتروپین، اسکوپولامین و هیوسین) است (۹ و ۱۰). اثر ضددردی گیاه بنگدانه در کاهش درد جراحی گزارش شده است (۱۱ و ۱۲). در تحقیقی اثر ضددردی دانه گیاه بنگدانه در موش نر نشان داده شده است (۱۳). همچنین گزارش‌های موجود اثر ضددردی ترکیبات آنتی‌کولینرژیک را نشان می‌دهد (۱۴). با توجه به وجود ترکیبات آلکالوئیدی آنتی‌کولینرژیک در گیاه بنگدانه و با توجه به شواهد موجود از اثر ضددردی این گیاه، در مطالعه حاضر اثر ضددردی عصاره دانه گیاه بنگدانه بر درد حاد ناشی از غوطه‌وری دم در آب داغ بررسی شد.

در تحقیق حاضر با توجه به تناقض‌های موجود در مورد مقایسه احساس درد بین جنس نر و ماده و فازهای مختلف سیکل استروس، ابتدا آستانه درد حاد به کمک آزمون

غوطه‌وری دم در آب داغ در موش‌های ماده (فازهای مختلف سیکل استروس) و نر اندازه‌گیری و مقایسه شد. سپس اثر عصاره الکلی دانه گیاه بنگدانه روی آستانه درد در فازهای مختلف استروس موش‌های ماده مورد بررسی قرار گرفت.

روش بررسی

حیوانات: در این مطالعه تجربی از ۴۸ سر موش صحرایی بالغ نر و ۹۲ سر موش صحرایی ماده از نژاد NMRI در محدوده وزنی ۲۲۰-۱۹۵ گرم در آزمایشگاه حیوانات دانشکده پزشکی شاهد تهران تحت شرایط طبیعی (با درجه حرارت 21 ± 2 درجه سانتی‌گراد، سیکل تاریکی-روشنایی ۱۲ ساعته و رطوبت ۴۰-۳۰ درصد) استفاده شد. آب و غذای استاندارد بدون هیچ محدودیتی در اختیار آنها قرار گرفت. کلیه نکات مربوط به دستورالعمل کار با حیوانات در این مطالعه رعایت شد. موش‌های ماده به سه گروه کنترل، درمان (عصاره الکلی دانه گیاه بنگدانه) و کنترل مثبت (سالیسیلات رقیق شده با نرمال سالین) تقسیم شدند.

در هر یک از گروه‌های کنترل و درمان ۴ سری موش ماده (۶ تا ۸ سر) در هر یک از فازهای مختلف سیکل استروس به کار گرفته شدند و در گروه نر نیز ۸ سر در گروه کنترل استفاده شد. موش‌های نر در گروه کنترل به دلیل عدم تغییرات هورمونی خاص به طور اتفاقی جدا و به کار گرفته شدند. در مورد موش‌های ماده، انتخاب و تقسیم‌بندی بر مبنای وضعیت سیکل جنسی (استروس) صورت گرفت. بلافاصله بعد از اتمام آزمون درد، نمونه اسمیر تهیه و براساس نوع رنگ‌آمیزی اسمیر در آنها، در یکی از چهار فاز سیکل استروس (پرواستروس، استروس، متاستروس و دای‌استروس) دسته‌بندی شدند. در گروه کنترل، موش‌های نر و ماده تحت آزمون غوطه‌وری دم در آب داغ (۵۲ درجه سانتی‌گراد) قرار گرفتند. در گروه تحت درمان ۳۰-۲۵ دقیقه قبل از آزمون غوطه‌وری دم در آب داغ 200 mg/kg عصاره الکلی گیاه بنگدانه (۱۳) تزریق و سپس آزمون انجام گرفت. خاصیت ضددردی عصاره الکلی گیاه بنگدانه با تزریق داخل صفاقی داروی ضد درد شناخته شده سدیم سالیسیلات رقیق شده با نرمال سالین (300 mg/kg) مقایسه شد (۱۵ و ۱۶).

تهیه عصاره: گیاه بنگدانه مورد تحقیق حاضر با شماره

سپس وارد آب جاری (۵ ثانیه) شدند و به مدت چهار دقیقه در محلول همتاکسولین قرار گرفتند. بعد از آن با شستشو در آب رنگ اضافی از سطح لام‌ها پاک گردید. لام‌ها به مدت ۵ ثانیه وارد اسید الکل شدند و دوباره در آب قرار گرفتند. به دنبال آن لام‌ها را به ترتیب در الکل ۵۰، ۷۰ و ۸۰ درصد (هر کدام ۵ ثانیه) قرار دادیم و بلافاصله به مدت یک دقیقه داخل محلول OG6 (Orange 6) قرار گرفتند. سپس لام‌ها به مدت ۵ ثانیه در دو ظرف جداگانه در الکل مطلق قرار گرفتند و به مدت چهار دقیقه در محلول EA50 (Eosin A50) قرار گرفتند. سپس وارد سه ظرف جداگانه الکل مطلق شدند و در مرحله نهایی برای شفاف‌سازی، لام‌ها در محلول گزلیون غوطه‌ور شدند.

محاسبات آماری: نتایج به دست آمده در میزان درد به صورت میانگین و انحراف معیار بیان شد. مقایسه آماری بین گروه‌های آزمایشی با استفاده از آزمون آنالیز واریانس یک‌طرفه (repeated measurement) و مقایسه بین تک‌تک گروه‌های آزمایشی با آزمون‌های تکمیلی post-hoc test و Tukey و با استفاده از نرم‌افزار SPSS-11.5 انجام شد و اختلاف با سطح $P < 0.05$ به عنوان پاسخ معنی‌دار در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

مقایسه درصد‌های ایندکس بی‌دردی در گروه درمان با عصاره الکلی دانه گیاه بنگ‌دانه (2000 mg/kg) در فازهای مختلف سیکل استروس موش ماده (استروس، دای استروس، پرواستروس و مت‌استروس) نسبت به گروهی از موش‌ها که داروی سالیسیلات را دریافت کردند؛ افزایش معنی‌دارتری پیدا کرد (نمودار ۱). این مطلب حاکی از آن است که دانه گیاه بنگ‌دانه به صورت معنی‌داری قادر به تسکین درد حاد شده است. همان‌گونه که در نمودار ۲ مشاهده می‌شود؛ تزریق عصاره دانه گیاه بنگ‌دانه موجب کاهش معنی‌داری در میزان درد حاد نسبت به گروه کنترل گردید ($P < 0.001$).

همچنین طبق جدول یک تفاوت معنی‌داری بین گروه‌های مختلف فازهای سیکل استروس در میزان درد حاد مشاهده نشد و این نشان می‌دهد که تفاوت میزان هورمون‌های جنسی در سیکل‌های مختلف جنسی فاز استروس در آزمایش حاضر تاثیری در میزان درک درد بین گروه‌های مختلف نداشته

هرباریوم ۱۹۵۳۲ توسط گروه گیاه‌شناسی (بخش هرباریوم) دانشکده علوم پایه دانشگاه شهید بهشتی تهران مورد تایید قرار گرفت. برای تهیه عصاره الکلی گیاه بنگ‌دانه پس از تهیه بذر گیاه بنگ‌دانه و جدا کردن ناخالصی‌های آن مقدار ۵۰۰ گرم از بذر گیاه آسیاب گردید. سپس با اتانول ۷۰ درصد (تهیه شده از الکل ۹۶ درصد حجمی) با نسبت ۱ به ۵ به مدت ۴۸ ساعت در محیط آزمایشگاه نگه داشته شد. آنگاه به وسیله کاغذهای صافی بزرگ و کوچک فیلتراسیون دقیق مخلوط انجام گرفت. مایع صاف شده در بن ماری ۶۵ درجه سانتی‌گراد به منظور تغلیظ قرار گرفت. در نهایت عصاره با قوام عسلی به دست آمد و توسط نرمال سالین برای تزریق به حیوانات برحسب ۲۰۰ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن حیوان رقیق شد.

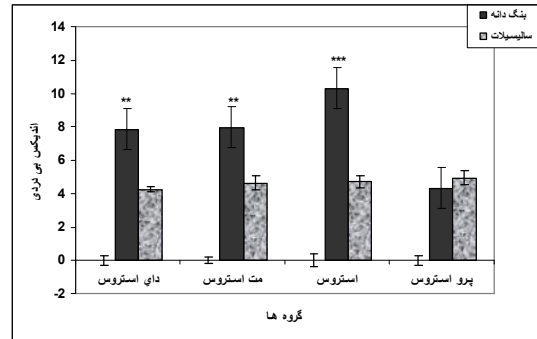
آزمون درد: از آزمون غوطه‌وری دم موش در آب داغ برای بررسی درد حاد استفاده گردید (۱۷). بعد از قرار گرفتن موش در restrainer و گذشت ۲۰ دقیقه، دم موش را وارد آب ۵۲ درجه سانتی‌گراد کرده و مدت زمان قرارگیری دم در آب تا زمانی که موش دم خود را از آب خارج می‌نمود به عنوان آستانه درد حاد تلقی شد. دم هر موش ۵ بار در فواصل ۷ دقیقه‌ای در آب داغ قرار گرفت و میانگین آستانه این دفعات برای هر موش محاسبه شد. پس از محاسبه میانگین آستانه درد در هر موش، درصد ایندکس بی‌دردی (Analgesia index) طبق فرمول زیر محاسبه و در گروه‌های درمان مورد مقایسه قرار گرفت.

$$\text{Analgesia index (\%)} = \frac{\text{drug latency} - \text{control latency}}{\text{cut of time} - \text{control latency}} \times 100$$

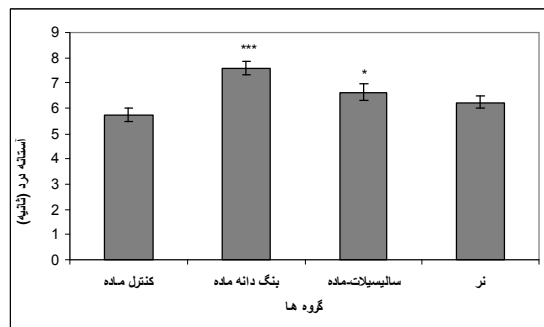
در این فرمول Drug latency و Control latency به ترتیب آستانه درد در گروه‌های درمان و کنترل می‌باشد. میزان Cut of time در این آزمون ۳۰ ثانیه در نظر گرفته شد. برای رنگ‌آمیزی اسمیر موش ماده به منظور تشخیص فاز استروس نیز از روش پاپانیکولا استفاده شد (۱۸).

رنگ‌آمیزی اسمیر: در ابتدا نمونه گرفته شده را توسط سواپ گسترش داده و تمام لام با الکل مطلق برای تثبیت پوشانده شد. بعد از تبخیر الکل در هوای آزاد، لام‌ها به ترتیب در الکل ۸۰، ۷۰ و ۵۰ درصد به مدت ۵ ثانیه قرار گرفتند و

است. به علاوه در یک مقایسه کلی طبق آزمون آماری آنالیز واریانس یک طرفه تفاوت معنی‌داری بین گروه نر و گروه موش‌های ماده به طور کلی از لحاظ میزان درک درد مشاهده نشد (نمودار ۲ و جدول یک).



نمودار ۱: مقایسه اثر عصاره الکلی دانه گیاه بنگ‌دانه و سالیسیلات بر درصد ایندکس بی‌دردی در فازهای مختلف سیکل استروس موش‌های ماده. تعداد موش‌ها در هر فاز بین ۸-۶ سر بود. $P < 0.01$ و $P < 0.001$ نشان‌دهنده تفاوت معنی‌دار نسبت به گروه کنترل می‌باشد. نتایج آزمون درد در همه گروه‌ها به صورت میانگین $\pm$ انحراف معیار نشان داده شده‌اند.



نمودار ۲: مقایسه میانگین آستانه درد حاد در گروه‌های مورد آزمایش به طور کلی $P < 0.001$ و $P < 0.01$ نسبت به گروه کنترل ماده نتایج آزمون درد در همه گروه‌ها به صورت میانگین $\pm$ انحراف معیار نشان داده شده‌اند.

مقایسه آماری بین اثر ضددردی عصاره الکلی دانه گیاه بنگ‌دانه و سالیسیلات نشان داد که به طور کلی تفاوت معنی‌داری بین دو گروه در کاهش درد حاد ناشی از آزمون غوطه‌وری دم در آب وجود ندارد. اگرچه آزمون Tukey نشان‌دهنده تفاوت معنی‌دار بین دو گروه در فازهای استروس و دای استروس ($P < 0.05$) بود (جدول ۱).

تفاوت معنی‌داری بین گروه‌های مختلف فازهای سیکل استروس در میزان درد حاد مشاهده نشد (جدول ۱). تفاوت میزان هورمون‌های جنسی در سیکل‌های مختلف جنسی فاز

استروس در آزمایش حاضر تأثیری در میزان درک درد بین گروه‌های مختلف نداشت. به علاوه در یک مقایسه کلی طبق آزمون آماری آنالیز واریانس یک طرفه، تفاوت معنی‌داری بین گروه نر و گروه موش‌های ماده به‌طور کلی از لحاظ میزان درک درد مشاهده نگردید.

جدول ۱: مقایسه تفاوت شدت درد بین گروه‌های مختلف کنترل نر، کنترل ماده (فازهای مختلف سیکل استروس)، ماده تحت درمان با تزریق عصاره الکلی دانه گیاه بنگ‌دانه در فازهای مختلف سیکل استروس و ماده کنترل مثبت تحت درمان با سالیسیلات در آستانه درد حاد ناشی از آزمون غوطه‌وری دم در آب

ارزش P	گروه ۲	گروه ۱
< 0.001	موش ماده تحت درمان با تزریق عصاره در فاز استروس	موش ماده در فاز استروس - کنترل
< 0.01	موش ماده تحت درمان با تزریق عصاره در فاز مت استروس	موش ماده در فاز مت استروس - کنترل
< 0.001	موش ماده تحت درمان با تزریق عصاره در فاز دای استروس	موش ماده در فاز دای استروس - کنترل
< 0.01	موش ماده تحت درمان با تزریق عصاره در فاز پرو استروس	موش ماده در فاز پرو استروس - کنترل
> 0.05	موش ماده تحت درمان با تزریق عصاره در فاز مت استروس	موش ماده تحت درمان با تزریق عصاره در فاز مت استروس
> 0.05	موش ماده تحت درمان با تزریق عصاره در فاز دای استروس	موش ماده تحت درمان با تزریق عصاره در فاز دای استروس
> 0.05	موش ماده تحت درمان با تزریق عصاره در فاز پرو استروس	موش ماده تحت درمان با تزریق عصاره در فاز پرو استروس
> 0.05	موش نر کنترل	موش ماده - کنترل
> 0.05	موش ماده کنترل مثبت تحت درمان با سالیسیلات	موش ماده تحت درمان با تزریق عصاره در فاز استروس

عصاره: عصاره الکلی دانه گیاه بنگ‌دانه

بحث

تزریق عصاره الکلی دانه گیاه بنگ‌دانه در جنس ماده، درد حاد ناشی از آزمون غوطه‌وری دم در آب را به صورت معنی‌داری کاهش داد ($P < 0.05$)؛ ولی تفاوت معنی‌داری در بین فازهای مختلف جنسی موش ماده در کاهش درد ناشی از عصاره الکلی دانه گیاه بنگ‌دانه مشاهده نشد. همچنین نتیجه این تحقیق نشان داد که آستانه درد حاد در حیوانات نر با حیوانات ماده تفاوت معنی‌داری ندارد. مطالعات مختلفی در زمینه تاثیر اختلافات جنسی در درک

مرفین توسط آنتاگونیست‌های کولینرژیک (۲۷) و تداخل عمل در سطح سیستم عصبی مرکزی روی مسیرهای ورودی درد (۲۸ و ۲۹) و وجود یک سیناپس کولینرژیک در مسیر اویوئیدی مهار درد (۱۰)؛ می‌توان نتیجه گرفت که احتمالاً ترکیبات آلکالوئیدی گیاه بنگک دانه به وسیله تداخل با سیستم اویوئیدی در کاهش درد عمل می‌کند.

نظر به این که ایجاد درد حاد بیشتر از طریق مکانیسم مرکزی (۳۲-۳۰) صورت می‌پذیرد؛ بنابراین نتایج کاهش درد در آزمون غوطه‌ور شدن دم در آب تأییدی بر عملکرد احتمالی عصاره از طریق نوروزنیک و اثر مستقیم روی پایانه‌های عصبی فیبر می‌باشد.

میزان درد ناشی از آزمون tail flick در مراحل مختلف سیکل استروس موش‌های ماده یا بدون تزریق مرفین تفاوت معنی‌داری را نشان نداده است (۲۱). به علاوه در آزمون قبلی ما مشاهده شد که استروژن روی احساس درد حاد و مزمن ناشی از فرمالین در موش نر تأثیر معنی‌داری ندارد (۲۸ و ۲۹). در مجموع از نتایج آزمون حاضر و گزارش قبلی و همچنین با توجه به این که استروژن هورمون جنسی مهمی در جنس ماده به خصوص در فازهای مختلف سیکل استروس می‌باشد؛ احتمال عدم تأثیر جنسیت و هورمون‌های جنسی در درک درد را می‌توان نتیجه گرفت. در تحقیق Stoffel (۲۲) تأثیر هورمون‌های جنسی مثل تستوسترون در نرها و استرادیول در ماده‌ها با اثرات ضد درد اویوئیدها سازگاری نداشت و بالاترین میزان درد در مرحله استروس و متاستروس مشاهده شد. در حالی که اثر ضد دردی مرفین در دای استروس و پرواستروس بیشتر از استروس بوده است (۲۲). البته تحقیقاتی در زمینه تأثیر داروها در سیکل‌های مختلف جنسی موش ماده انجام شده است که بعضی از آنها مثل تحقیقات Turner (۲۰) نشان داده است که در فازهای متاستروس و پرواستروس تأثیر ضد دردی داروی مرفین بیشتر از تأثیر آن در فاز استروس است. اینها تا حدی برخلاف نتایج تحقیق ما در مورد گیاه بنگک دانه است که نشان‌دهنده عدم تفاوت معنی‌دار در اثر گیاه بنگک دانه در بین فازهای مختلف جنسی است و شاید توجه این مسأله، وجود عوامل مختلفی در کاهش درد باشد که از آن جمله می‌توان به آزمون مورد استفاده، نژاد حیوان، میزان

درد حیوانات انجام شده و بعضی از این تحقیقات مؤید وجود تفاوت در درک درد بین حیوانات نر و ماده (۱۹ و ۱۹) و نیز تفاوت بین سیکل‌های مختلف جنسی در حیوانات ماده (۲۲-۲۰) و بعضی نیز مؤید عدم تفاوت بین آنها بوده است (۲۳ و ۲۲). لذا می‌توان هماهنگی نتیجه این مطالعه را با برخی مطالعات قبلی اثبات نمود.

دو جنس نر و ماده در آستانه درد نوروپاتی‌ک بسته به نژادهای متفاوت موش مورد استفاده نسبت‌های متفاوتی دارند (۲۳) و می‌توان نتیجه گرفت که علت تفاوت و یا عدم تفاوت در مقایسه گروه‌های نر و ماده احتمالاً به دلیل نژاد متفاوت موش‌ها می‌تواند باشد. البته زمان انجام آزمایش (ساعت و روز) و یا آزمون‌های متفاوت سنجش درد نیز می‌توانند؛ به عنوان دلایل احتمالی این تفاوت‌ها ذکر شوند. در تحقیقی دانه گیاه بنگک دانه آستانه درد حاد و مزمن را در حیوان نر افزایش داد (۱۳). لذا تأثیر گذاری دانه گیاه بنگک دانه در کاهش میزان درد در حیوانات ماده در این آزمون نیز توجیه‌پذیر است.

استفاده از این گیاه به عنوان توهّم‌زا و تخدیرکننده در بسیاری از جوامع متداول می‌باشد (۸). در مطالعه حاضر در آزمون غوطه‌وری دم در آب، داده‌های به دست آمده بی‌دردی معنی‌دار ناشی از تأثیر گیاه بنگک دانه در موش ماده را نشان داد و این نتیجه با نتایج تحقیق دیگری که اثر بی‌دردی ناشی از گیاه بنگک دانه روی موش نر انجام شده بود؛ مطابقت دارد (۱۳). از طرفی در گزارشی دیگر (۲۴) ترکیبات آنتی‌کولینرژیک موجود در گیاه تاتوره به عنوان ضد درد معرفی شدند. با توجه به مشابه بودن ترکیبات موجود در گیاه بنگک دانه و گیاه تاتوره این مسأله تأییدی بر نتیجه تحقیق حاضر می‌تواند باشد.

گیاه بنگک دانه به عنوان یکی از گیاهان ضد درد مؤثر دارای ترکیبات با خواص آلکالوئیدی است که مهم‌ترین آنها ترکیبات آنتی‌کولینرژیک است (۲۵). شواهد متعددی حاکی از غنی بودن دانه گیاه بنگک دانه از ترکیبات آنتی‌کولینرژیک از قبیل آتروپین، اسکوپولامین و هیوسین می‌باشد (۱۰). برخی اثرات تنفسی، گوارشی، کلیوی و ضد دردی گیاه بنگک دانه از طریق انسداد کولینرژیک است (۲۶). در مورد مکانیسم احتمالی اثر گیاه بنگک دانه با توجه به تقویت اثر ضد دردی

در آب، عصاره الکلی دانه گیاه بنگ‌دانه قادر به کاهش میزان درد به صورت بارزی است؛ ولی در بین سیکل‌های مختلف جنسی در موش ماده و همچنین بین موش ماده و نر تفاوت بارزی در اثر ضددردی این ترکیب مشاهده نشد. برای بررسی دقیق‌تر این موضوع، نیاز به تحقیقات بیشتر در ارتباط با تداخل دو سیستم اپیوئیدی و گونادی و اجزاء تشکیل دهنده گیاه گیاه بنگ‌دانه می‌باشد.

تشکر و قدردانی

این مقاله حاصل پایان‌نامه خانم دکتر مهرنوش اشرفی برای اخذ پزشکی عمومی بود که با حمایت مالی معاونت پژوهشی دانشگاه شاهد انجام گردید. بدین وسیله از زحمات خانم فربا انصاری کارشناس گروه فیزیولوژی که در انجام این مطالعه ما را یاری نمودند؛ سپاسگزاری می‌گردد.

References

1. Meh D, Denislic M. Quantitative assessment of thermal and pain sensitivity. *J Neurol Sci*. 1994 Dec 20;127(2):164-169.
2. Fillingim RB, Keefe FJ, Light KC, Booker DK, Maixner W. The influence of gender and psychological factors on pain perception. *J Gender Culture Health*. 1996;1:21-36.
3. Kayser V, Berkley KJ, Keita H, Gautron M, Guilbaud G. Estrous and sex variations in vocalization thresholds to hindpaw and tail pressure stimulation in the rat. *Brain Res*. 1996 Dec 2;742(1-2):352-354.
4. Martínez-Gómez M, Cruz Y, Salas M, Hudson R, Pacheco P. Assessing pain threshold in the rat: changes with estrus and time of day. *Physiol Behav*. 1994 Apr;55(4):651-657.
5. Attisso MA. Medicinal plants make a comeback. *UNESCO Cour*. 1979 Jul;(7):7-8.
6. Zargari A. [Medicinal plants] 3rd. Tehran: Tehran University. 1989;p:573. [Persian]
7. Mirheidar H. [Plantar information] The implication of plants in the preventing and treatment of diseases. 2nd. vol 5. Tehran: Publishing Centre of Islamic Culture Office. 1996;pp:43-46. [Persian]
8. Lee MR. Solanaceae III: henbane, hags and Hawley Harvey Crippen. *J R Coll Physicians Edinb*. 2006 Dec;36(4):366-373.
9. Hashimoto T, Hayashi A, Amano Y, Kohno J, Iwanari H, Usuda S, et al. Hyoscyamine 6 beta-hydroxylase, an enzyme involved in tropane alkaloid biosynthesis, is localized at the pericycle of the root. *J Biol Chem*. 1991 Mar 5;266(7):4648-4653.
10. Eeva M, Salo JP, Oksman-Caldentey KM. Determination of the main tropane alkaloids from transformed *Hyoscyamus muticus* plants by capillary zone electrophoresis. *J Pharm Biomed Anal*. 1998 Jan;16(5):717-722.

دوز مصرفی دارو و نوع آن و همچنین مدت زمان و شرایط آزمایشگاهی نگهداری حیوانات اشاره کرد. همچنین زمان انجام آزمون یکی از عوامل دخیل می‌تواند باشد؛ به طوری که در بعضی از تحقیقات بیشترین اثر ضددردی مرفین در بعد از ظهر پرواستروس دیده شده است (۴).

به هر حال نتایج متناقض تحقیقات مختلف در زمینه تاثیر هورمون‌های جنسی در سیستم ضد درد ناشی از ناشناخته بودن مکانیسم اثر استروئیدهای گونادی بر بی‌دردی ناشی از اپیوئیدها است. اگرچه تداخل عمل بین استروئیدهای گونادی و اپیوئیدهای درون‌زا مشاهده شده؛ که امید است با تحقیقات بیشتر در زمینه کشف این مکانیسم و عوامل دخیل در آن علت اثرات متناقض تحقیقات فوق مشخص شود.

نتیجه‌گیری

نتایج این مطالعه نشان داد که در آزمون درد غوطه‌وری دم

11. Bauer AW [Opium, mandrake and henbane. Control of surgical pain in the pre-anesthesiological era of surgery] *Z Orthop Ihre Grenzgeb*. 1996 May-Jun;134(3):Oa7-Oa9. [Article in German]
12. Aziz E, Nathan B, McKeever J. Anesthetic and analgesic practices in Avicenna's Canon of Medicine. *Am J Chin Med*. 2000;28(1):147-151.
13. Kiasalari Z, Khalili M, Khoshnevisan F. [Evaluation of the effect of hydro-alcoholic extract of henbane seed on acute and chronic pain in male rats] *Koomesh, Journal of Semnan University of Medical Sciences*. 2007; 4(8): 239-245. [Article in Persian]
14. Dumka VK, Tandan SK, Raviprakash V, Tripathi HC. Central noradrenergic and cholinergic modulation of formaldehyde-induced pedal inflammation and nociception in rats. *Indian J Physiol Pharmacol*. 1996 Jan;40(1):41-46.
15. Catania A, Arnold J, Macaluso A, Hiltz ME, Lipton JM. Inhibition of acute inflammation in the periphery by central action of salicylates. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 1991 Oct 1;88(19):8544-8547.
16. Mason L, Moore RA, Edwards JE, McQuay HJ, Derry S, Wiffen PJ. Systematic review of efficacy of topical rubefacients containing salicylates for the treatment of acute and chronic pain. *BMJ*. 2004 Apr 24;328(7446):995.
17. Villanueva L, Le Bars D. The encoding of thermal stimuli applied to the tail of the rat by lowering the excitability of trigeminal convergent neurones. *Brain Res*. 1985 Mar 25;330(2):245-251.
18. Bahadori M. [The pathology of staining methods] Tehran: Tehran University. 1990; pp:335-336. [Persian]
19. Cason AM, Samuelson CL, Berkley KJ. Estrous changes in vaginal nociception in a rat model of endometriosis. *Horm Behav*.

2003 Aug;44(2):123-131.

20. Terner JM, Lomas LM, Picker MJ. Influence of estrous cycle and gonadal hormone depletion on nociception and opioid antinociception in female rats of four strains. *J Pain*. 2005 Jun;6(6):372-383.

21. Shekunova EV, Beshpalov AY. Estrous cycle stage-dependent expression of acute tolerance to morphine analgesia in rats. *Eur J Pharmacol*. 2004 Feb 23;486(3):259-264.

22. Stoffel EC, Ulibarri CM, Folk JE, Rice KC, Craft RM. Gonadal hormone modulation of mu, kappa, and delta opioid antinociception in male and female rats. *J Pain*. 2005 Apr;6(4):261-274.

23. DeLeo JA, Rutkowski MD. Gender differences in rat neuropathic pain sensitivity is dependent on strain. *Neurosci Lett*. 2000 Mar 24;282(3):197-199.

24. Khalili Najafabadi M, Rahmati B. [Analgesic effect of Alcoholic Datura Stramonium L. seed extract on Streptozotocin-induced diabetic male rats] *Journal of Medicinal Plants*. 2005;14(4): 21-29. [Article in Persian]

25. Mahmoodi M, Parivar K, Haeri Rohani A, Roustaeian A. [Effect of prenatal administration (IP) of Hyoscyamus Niger Alcohol extract on motor activity and balance control of Balb/C mice] *Urmia Medical Journal*. 2005;4(15):250-245. [Article in Persian]

26. Gilani AH, Khan AU, Raoof M, Ghayur MN, Siddiqui BS, Vohra W, et al. Gastrointestinal, selective airways and urinary bladder relaxant effects of Hyoscyamus niger are mediated through dual blockade of muscarinic receptors and Ca²⁺ channels. *Fundam Clin Pharmacol*. 2008 Feb;22(1):87-99.

27. Thor KB, Muhlhauser MA, Sauerberg P, Shannon H, Springer JP. Central muscarinic inhibition of lower urinary tract nociception. *Brain Res*. 2000 Jul 7;870(1-2):126-134.

28. Behbehani MM. The role of acetylcholine in the function of the nucleus raphe magnus and in the interaction of this nucleus with the periaqueductal gray. *Brain Res*. 1982 Dec 9;252(2):299-307.

29. Lewis JW, Cannon JT, Liebeskind JC. Involvement of central muscarinic cholinergic mechanisms in opioid stress analgesia. *Brain Res*. 1983 Jul 4;270(2):289-293.

30. Shibata M, Ohkubo T, Takahashi H, Inoki R. Modified formalin test: characteristic biphasic pain response. *Pain*. 1989 Sep;38(3):347-352.

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

32. Kiasalari Z, Khalili M. A Comparison Between the Effects of Estrogen and Soy Extract on Chronic Pain in Male Rats. *Iranian Journal of Pharmaceutical Research*. 2008;7(3):185-191.