

## بررسی اثر ضد دردی گیاه خردل سیاه (Brassica nigra)

### در موش سوری

میترا عباسی‌فرد (M.D.)

محمود رضا حیدری (Ph.D.)\*

#### چکیده

**سابقه و هدف :** گیاه خردل سیاه به طور سنتی برای رفع دردهای عصبی و روماتیسمی به کار می‌رود. هدف از این مطالعه، ارزیابی اثرات ضد دردی گیاه خردل سیاه است.

**مواد و روش‌ها :** عصار پرکوله گیاه خردل سیاه با دوزهای مختلف، به صورت IP به موش سوری تزریق و اثر ضد دردی آن با آزمون‌های فرمالین و Tail-flick اندازه‌گیری شد.

**یافته‌ها :** در آزمون فرمالین عصاره حاصل از روش پرکوله با دوزهای ۱۰۰، ۲۰۰ و ۳۰۰ میلی‌گرم/کیلوگرم قادر به ایجاد اثر ضد دردی معنی‌داری نسبت به گروه کنترل بوده و دوز ۳۰۰ میلی‌گرم/کیلوگرم عصاره بیشترین اثر ضد دردی را داشته است. مقایسه اثر ضد دردی ۳۰۰ میلی‌گرم/کیلوگرم عصاره پرکوله با ۲/۵ میلی‌گرم/کیلوگرم مرفين و ۳۰۰ میلی‌گرم/کیلوگرم A.S.A در آزمون فرمالین نشان دهنده این بود که در فاز اول درد، بین اثر ضد دردی عصاره، A.S.A و مرفين تفاوت معنی‌داری وجود نداشت. در فاز مزمن، اثر ضد دردی عصاره با اختلاف معنی‌داری ( $P < 0.05$ ) از A.S.A بهتر بود، ولی در این فاز در مقایسه با مرفين، اختلاف معنی‌داری مشاهده نشد.

اثر ضد دردی ۳۰۰ میلی‌گرم/کیلوگرم عصاره در مقایسه با ۲/۵ میلی‌گرم/کیلوگرم مرفين در دقایق ۱۵، ۳۰ و ۹۰ آزمون Tail-flick تفاوت معنی‌داری نداشت و در دقایق ۱۵، ۳۰ و ۴۵ پس از تزریق اختلاف معنی‌داری بین اثر ضد دردی عصاره و A.S.A وجود نداشت.

در روش Tail-flick، اثر ضد دردی عصاره در حضور نالوکسان در دقایق ۱۵ و ۳۰، کاهش معنی‌داری داشته است. ( $P < 0.01$ ).

**استنتاج :** در این تحقیق، اثر ضد دردی نسبتاً خوبی از عصاره گیاه خردل سیاه مشاهده شد که می‌تواند زمینه تحقیق بیشتری را فراهم نماید.

**واژه‌های کلیدی :** خردل، مسکن‌ها، موش صحرایی (Rat)، گیاهان خوراکی، گیاهان شفابخش

#### مقدمه

تسکین درد به عنوان موضوعی برای تحقیق و تفحص بسیاری از پزشکان و محققان علوم زیستی بوده و هست. استفاده از گیاه درمانی از زمان‌ها و دوره‌های قدیم در تمدن‌های باستانی رایج بوده و امروزه نیز گیاه

\*دانشیار گروه سمسانی و فارماکولوژی دانشکده داروسازی کرمان

\*\*پژوهش عمومی

خردل سیاه در طب سنتی به عنوان ضد درد، ضد التهاب و برای درمان دردهای روماتیسمی و عصبی و غیره مورد استفاده قرار می‌گیرد (۱۰، ۹، ۸، ۷). دانه خردل سیاه دارای ۲۰ درصد موسیلاز و ۲۳ تا ۳۳ درصد روغن قابل استخراج، اسیدمیرونیک و گلوکوزید سولفوازتهای است که به صورت میرونات پتاسیم (Myronate de potassium) یا سینیگرین و یا سینیگروزید (Synigroside) در گیاه وجود دارد. همچنین ماده‌ای به نام سیناپین (Sinapine) و -۲-تیوراسیل (2-Thiouracil) در دانه یافت می‌شود (۱۱، ۹، ۷). در بررسی منابع اطلاعاتی، مطالعه علمی و کلاسیک در مورد بررسی اثر ضد دردی گیاه خردل سیاه یافت نشد. به منظور ارزیابی علمی یکی از باورهای موجود در طب سنتی، این تحقیق اثر ضد دردی عصاره دانه گیاه خردل سیاه را با استفاده از دو روش فرمالین و Tail-flick در موش سوری بررسی کرده است.

## مواد و روش‌ها

تهیه عصاره گیاهی دانه گیاه خردل سیاه از شرکت کندلوس رامسر تهیه و توسط گروه کشاورزی دانشگاه شهید باهنر کرمان شناسایی و تأیید شد. بهترین زمان جمع آوری این گیاه برحسب شرایط آب و هوایی از تیرماه تا شهریور ماه می‌باشد (۱۲، ۹).

روش پرکولاتیون با استفاده از دستگاه عصاره گیری پرکوله (پرکولاوتور) انجام شد. این روش بیشتر برای اندام‌های گیاهانی استفاده می‌شود که حاوی مواد مؤثر حساس به حرارت هستند. در این روش ۵۰ گرم پودر خردل سیاه داخل بشر بزرگی ریخته شده و به آن مثانول ۸۰ درجه افزوده شد. پس از مدت ۲۴ ساعت محلول به دورن پرکولاوتور منتقل و بر روی آن یک کاغذ صافی همراه با یک قطعه شیشه گذاشته شد. پس از اضافه نمودن مثانول ۸۰ درجه به عنوان حلال، شیر پرکولاوتور تا حدی که سرعت جريان حلال دو تا سه قطره در دقیقه

درمانی به صور مختلف اعم از استفاده از فرآورده‌های گیاهی یا عصاره‌های تام آنها در تمام دنیا رایج است. سهولت استفاده از گیاهان دارویی به عنوان دارو با توجه به این که داروهای شیمیایی عوارض جانبی ناخواسته‌ای ایجاد می‌کنند (۱) و همچنین قیمت تولید آنها گران است باعث توجه خاصی به گیاه درمانی شده است. تحقیقات متعددی در مورد اثر ضد دردی گیاهان دارویی در ایران (۳، ۲) و جهان (۴، ۵) صورت گرفته است. در این راستا و با توجه به گسترش تقاضا برای گیاه درمانی بررسی و تحقیق در این زمینه ضروری است.

گیاه خردل سیاه در طب سنتی مصارف متعدد داشته و ارزش درمانی دانه خردل سیاه در استعمال خارجی به مراتب بیشتر از مصارف داخلی آن است. در استعمال خارجی از گرد دانه آن برای تسکین دردهای عصبی، روماتیسمی و رفع حالت خفگی استفاده به عمل می‌آید (۱۰، ۹، ۸، ۶).

همچنین در موارد مختلف به منظور انحراف جریان خون از اعضای داخلی بدن که حالت التهابی دارند به نواحی سطحی، از طریق ایجاد قرمزی در پوست از آن استفاده می‌گردد (۱۰، ۹، ۷).

از مخلوط گرد دانه خردل و دانه کتان در درمان التهاب عصب سیاتیک، درد ماهیچه‌های بین دنده‌ای، آبسه‌های سرد و غیره با قراردادن آن بر روی محل در دنناک استفاده می‌شود (۱۰، ۸، ۷).

از محلول ۸ در هزار اسنس خردل در آب یا محلول یک قسمت آن در ۱۰ قسمت الكل به صورت مالیدن بر روی عضو اثر مفیدی در رفع فلنج، نقرس و رماتیسم به دست آورده‌اند (۸، ۷).

جوشانده ۲۰ در هزار دانه‌های خرد شده یا ۵۰ در هزار دانه‌های خرد نشده آن، مشروط بر آن که به مدت یک دقیقه در یک لیتر شیر بزیده، جوشیده باشد نتایج مفیدی در روماتیسم مزمن و فلنج ظاهر می‌نماید (۸، ۷). همچنین دانه این گیاه در دندان درد مصرف می‌شود (۸).

دسترسی داشته‌اند و یک ساعت مانده به آزمایش، وزن شده و در قفس‌های مجزا شماره‌گذاری شده و بدون آب و غذا نگهداری شدند. درجه حرارت آزمایشگاه  $1 \pm 22^\circ\text{C}$  درجه سانتی‌گراد در طول آزمایشات ثابت بود.

آزمون‌های فارماکولوژی بررسی اثرات ضد دردی آزمون‌های فارماکولوژی گوناگونی برای بررسی اثرات ضد دردی مورد استفاده قرار می‌گیرد<sup>(۱۴)</sup> که در این تحقیق از دو آزمون Tail-flick (دستگاه Tail-flick-شرکت بویایی ارمغان مشهد) با مبنای فیزیکی درد (حرارتی)<sup>(۱۴,۳)</sup> و آزمون فرمالین با مبنای شیمیابی ایجاد درد ( محلول فرمالین)<sup>(۱۵,۱۴,۳)</sup> برای بررسی اثرات ضد دردی گیاه خردل سیاه استفاده شد.

آزمون فرمالین (Formalin test) این آزمون، یکی از آزمون‌های استاندارد در مورد اندازه‌گیری پاسخ در برابر درد است. در این روش حیوان در جایگاه مخصوصی که شامل یک چهارپایه آلومینیومی می‌باشد و روی آن صفحه شیشه‌ای قرار دارد مستقر شد. بر روی صفحه شیشه‌ای قیف دهان گشادی به قطر ۲۰ سانتی‌متر وجود دارد که حیوان در زیر قیف و روی صفحه شیشه‌ای قرار گرفت. در فاصله‌ای از صفحه شیشه‌ای در سطح افق آینه‌ای با زاویه ۴۵ درجه قرار گرفته است که مشاهدات را آسانتر می‌کند. قبل از هر آزمایش به منظور تطییق حیوان با محیط جدید، حیوان ۱۵ دقیقه زیر قیف شیشه‌ای قرار گرفت. پس از این زمان، حیوان آماده تزریق بود. محلول تزریقی فرمالین ۵ درصد به میزان ۲۵ میکرولیتر به عنوان عامل ایجاد کننده درد به کار رفت. این محلول به صورت زیرجلدی به کف پای راست حیوان تزریق می‌شود و بلافاصله پس از تزریق، مجدداً به زیر قیف شیشه‌ای منتقل شده و پاسخ در برابر درد در محدوده زمانی ۳۰ دقیقه ثبت

باشد، باز شد. پس از اطمینان از پایان عمل پرکولاسیون (حدود ۴۸ تا ۷۲ ساعت بعد) عصاره با استفاده از دستگاه تقطیر در خلاء (دستگاه مدل Heidoiph WB2000) تغليظ شده، در داخل آون با حرارت ۴۰ درجه سانتی‌گراد قرار گرفت تا عصاره کاملاً خشک شد.<sup>(۱۳)</sup>

تهیه محلول تزریقی عصاره پس از خشک شدن کامل عصاره، مقداری از آن وزن و در حجمی معین از نرمال سالین حل تا غلطی برابر ۱۰۰ میلی‌گرم / میلی‌لیتر به دست آید (یعنی ۱ گرم از عصاره خشک در ۱۰ میلی‌لیتر نرمال سالین حل شده است). محلول حاصل از حل عصاره در نرمال سالین، یک محلول شفاف است. غلظت‌های متفاوت از این محلول استوک تهیه می‌شود که در این آزمایش غلظت‌های ۱۰، ۳۰۰، ۲۰۰، ۱۰۰، ۷۵، ۲۵ و ۴۰۰ میلی‌گرم / میلی‌لیتر از عصاره پرکوله تهیه شد. برای تزریق به هر مoush به ازای هر ۱۰ گرم وزن بدن مoush / ۱ میلی‌لیتر از محلول‌های تهیه شده توسط سرنگ انسولین تزریق شد<sup>(۳)</sup>. به این ترتیب دوزهای ۲۰۰، ۱۰۰، ۷۵، ۲۵، ۳۰۰ و ۴۰۰ میلی‌گرم / کیلوگرم به حیوانات تزریق شده است. به گروه‌های جداگانه A.S.A. با دوز ۳۰۰ میلی‌گرم / کیلوگرم و مرفين با دوز ۲/۵ میلی‌گرم / کیلوگرم تزریق شده است<sup>(۳)</sup>.

حیوان مورد آزمایش برای انجام این آزمایش از Moush‌های سوری نر سفید (Male albino mice) با وزن تقریبی ۲۰ تا ۲۵ گرم استفاده شده است. حیوانات در دسته‌های ۱۰ عددی نگهداری شده که دارای سیکل نوری ۱۲ ساعت نور، ۱۲ ساعت تاریکی بودند. غذای آنها ساخت کارخانه خوراک دام پارس بود. Moush‌ها ۲۴ ساعت قبل از انجام آزمایش به محل منتقل شده و به آب و غذا

کردنند. اثر ضد دردی را با تعیین Analgesia Index مشخص می کنند که با استفاده از فرمول زیر محاسبه می شود (۳).

$$\text{Analgesia index} = \frac{\text{Test latency} - \text{Control latency}}{\text{Cut off (10sec)} - \text{Control latency}} \times 100$$

Latency = فاصله زمانی از لحظه تابش اشعه گرمازای دستگاه تا جمع کردن و گریز دم حیوان از مسیر تابش Cut off = حداقل مجاز تابش اشعه گرماز، چون بعد از آن تحریب بافتی داریم (۳).

تجزیه و تحلیل آماری در هر سری از آزمایشات، اثر دوزهای مختلف به صورت میانگین ± میانگین خطای معیار (Mean  $\pm$  SEM) در هفت موش ثبت شده است. آزمون آماری مورد استفاده جهت تعیین وجود اختلاف معنی دار میان گروه هایی که دوزهای متفاوت عصاره، حامل، مرفین و دریافت کرده اند، آنالیز واریانس (ANOVA) و A.S.A به دنبال آن روش Newman-Keuls انجام شد.

## یافته ها

اثر ضد دردی دوزهای متفاوت عصاره خردل با متابول در آزمون فرمالین دوزهای ۱۰۰، ۲۰۰ و ۳۰۰ میلی گرم / کیلو گرم عصاره در فاز اول درد، قادر به ایجاد اثر ضد دردی معنی داری ( $P < 0.01$ ) نسبت به گروه کنترل (نرمال سالین) بوده و دوز ۳۰۰ میلی گرم / کیلو گرم عصاره، بیشترین اثر ضد دردی را ایجاد کرد که در زمان های ۵ تا ۱۰ و ۲۰ تا ۲۵ ( $P < 0.05$ ) با گروه کنترل، اختلاف معنی داری داشته و لذا به عنوان دوز مؤثر شناخته شد (نمودار شماره ۱).

شد. پاسخ در برابر درد عبارت است از مجموع زمان هایی که صرف لیسیدن و گاز گرفتن پای تزریق شده است (بر حسب ثانیه) می شود. این زمان ها هر ۵ دقیقه اندازه گیری شدند و مقدار عددی آن معرف مقدار درد ایجاد شده در نتیجه تزریق فرمالین به کف پای حیوان می باشد (۱۶، ۱۵).

## آزمون Tail-flick

میزان بی دردی از طریق مدت تأخیر در عکس العمل دم در مقابل حرارت آسیب رسان بافتی، اندازه گیری می شود (۱۴، ۳). در دستگاه Tail-flick محرك حرارتی اشعه ای از لامپ [Osram Ballaphot (6460)] می باشد و برای سنجش TFL (Tail Flick Latency) استفاده می شود. شدت تابش متغیر بوده و از صفر تا صد، درجه بندی شده است. حیوان در محفظه مخصوص حذف حرکات اضافی با فشار پدال دستگاه، اشعه شروع به تابش کرده و به محض مشاهده حرکات دم، تابش اشعه را متوقف ساخته و طول مدت تابش اشعه را یادداشت نمودیم. در تمام مدت آزمایش، شدت محرك دردناک (Intensity) روی ۱۰ (۹۹ دستگاه) تنظیم شد. حداقل محدوده زمانی که محرك آسیب رسان بر روی دم حیوان اعمال می گردد (زمان Cut off) معادل ۱۰ ثانیه در نظر گرفته شد، چون افزایش تحریک بیش از این زمان باعث ضایعه بافتی و اختلاف در نتایج شده و از طرفی از نظر اخلاقی هم اشکال دارد. به جهت افزایش دقت، تحریک به محل های متواالی از انتهای تا ابتدای دم اعمال شد (۳).

اثر ضد دردی در زمان های ۱۵، ۳۰، ۴۵، ۶۰ و ۹۰ دقیقه پس از تزریق اندازه گیری می شود. تعداد موش های مورد آزمایش و شاهد ۷ عدد بود. گروه شاهد فقط حامل عصاره یعنی نرمال سالین را دریافت

(●) یا استیل سالی سیلیک اسید ۳۰۰mg/kg (▲) به صورت داخل صفاقی ۱۵ دقیقه قبل از فرمالین تزریق گردیده است. هر نقطه نمایانگر میانگین ± خطاهای معیار مدت زمان پاسخگویی به اثر دردزائی فرمالین در ۷ موش می‌باشد.

\*، P<0.05؛ اختلاف معنی‌دار نسبت به گروه عصاره.

**مقایسه پاسخ ضد دردی عصاره خردل با مرفین و آسپرین به روش فرمالین**

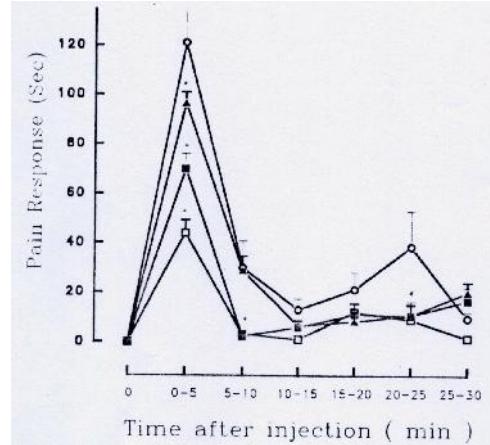
همان‌طور که در نمودار شماره ۲ مشاهده می‌شود در فاز اول درد (۰ تا ۵ دقیقه)، بین اثر ضد دردی عصاره با ۳۰۰ میلی گرم/کیلو گرم A.S.A و ۲/۵ میلی گرم/کیلو گرم مرفین تفاوت معنی‌داری وجود ندارد و در فاز دوم درد، اثر ضد دردی عصاره با اختلاف معنی‌داری از A.S.A بهتر است (P<0.01). اما در مقایسه با مرفین، در این فاز اختلاف معنی‌داری مشاهده نمی‌شود.

**مقایسه پاسخ ضد دردی عصاره خردل با مرفین و A.S.A به روش Tail flick**

طبق نمودار شماره ۳ اثر ضد دردی عصاره در مقایسه با ۲/۵ میلی گرم/کیلو گرم مرفین، در ۳۰ دقیقه اول و دقیقه ۹۰ تفاوت معنی‌داری نداشت و در دقایق ۴۵ و ۶۰ با اختلاف معنی‌دار، اثر ضد دردی عصاره از مرفین کمتر بود (P<0.01) و در دقیقه ۱۲۰، عصاره با اختلاف معنی‌داری اثر ضد دردی بهتری نسبت به مرفین داشت (P<0.01). مقایسه اثر ضد دردی عصاره با ۳۰۰ میلی گرم/کیلو گرم A.S.A نشان داد که در ۴۵ دقیقه اول، اختلاف معنی‌داری بین اثر ضد دردی عصاره و وجود ندارد، ولی از این زمان به بعد، اثر ضد A.S.A دردی عصاره از A.S.A بیشتر است (P<0.01).

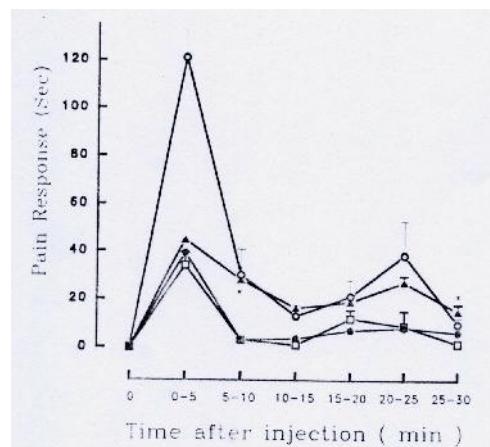
**بررسی اثر نالوکسان بر اثر ضد دردی عصاره خردل در آزمون Tail flick**

حضور نالوکسان کاهش یافته که در دقایق ۱۵ (P<0.05)



نمودار شماره ۱: رابطه اثر ضد دردی دوزهای مختلف عصاره پرکوله خردل سیاه بر حسب زمان در موش سوری با تست فرمالین. به هر گروه از موش‌ها نرمال سالین به میزان ۱۰ml/kg (○) یا دوزهای ۱۰۰ (▲)، ۲۰۰ (■)، و ۳۰۰ (□) میلی گرم پرکیلو گرم از عصاره پرکوله خردل سیاه به صورت داخل صفاقی ۱۵ دقیقه قبل از فرمالین تزریق گردیده است. هر نقطه نمایانگر میانگین ± خطاهای معیار مدت زمان پاسخگویی به اثر دردزائی فرمالین در ۷ موش می‌باشد.

\*، +، P<0.05؛ اختلاف معنی‌دار نسبت به گروه کنترل.



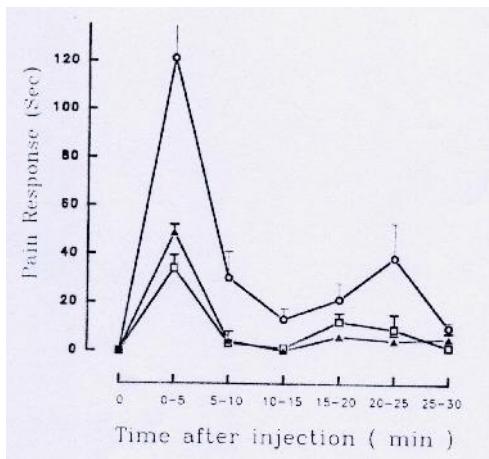
نمودار شماره ۲: رابطه اثر ضد دردی عصاره پرکوله خردل سیاه با مرفین و استیل سالی سیلیک اسید بر حسب زمان در موش سوری با تست فرمالین.

به هر گروه از موش‌ها نرمال سالین به میزان ۱۰ml/kg (○) یا دوزهای ۳۰۰ از عصاره پرکوله خردل سیاه (□) یا مرفین ۲/۵mg/kg (■) یا استیل سالی سیلیک اسید (▲) به صورت داخل صفاقی ۱۵ دقیقه قبل از فرمالین تزریق گردیده است. هر نقطه نمایانگر میانگین ± خطاهای معیار مدت زمان پاسخگویی به اثر دردزائی فرمالین در ۷ موش می‌باشد.

نمودار شماره ۴ : رابطه اندکس ضد دردی عصاره پرکوله خردل سیاه در حضور نالوکسان بر حسب زمان در موش سوری با .Tail-flick

به هر گروه از موش‌ها نرمال سالین به میزان  $10\text{ ml/kg}$  (O) یا دوز  $mg/kg$  از عصاره پرکوله خردل سیاه (□) یا دوز  $300\text{ mg/kg}$  از عصاره (▲)، به صورت داخل صفاقی تزریق گردیده است. هر نقطه نمایانگر میانگین  $\pm$  خطاهای معیار اندکس ضد دردی در ۷ موش می‌باشد.

\*، +؛ اختلاف معنی‌دار نسبت به گروه عصاره.



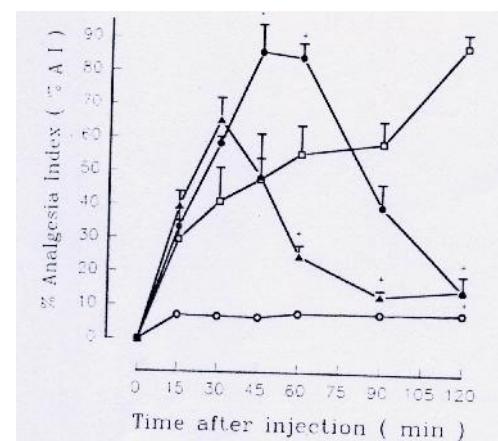
نمودار شماره ۵ : رابطه اثر ضد دردی عصاره پرکوله خردل سیاه در حضور نالوکسان بر حسب زمان در موش سوری با تست فرمالین.

به هر گروه از موش‌ها نرمال سالین به میزان  $10\text{ ml/kg}$  (O) یا دوز  $100\text{ mg/kg}$  از عصاره پرکوله خردل سیاه (□) یا دوز  $4\text{ mg/kg}$  از عصاره (▲)، به صورت داخل صفاقی ۱۵ دقیقه قبل از فرمالین تزریق گردیده است. هر نقطه نمایانگر میانگین  $\pm$  خطاهای معیار مدت زمان پاسخگویی به اثر دردزائی فرمالین در ۷ موش می‌باشد.

## بحث

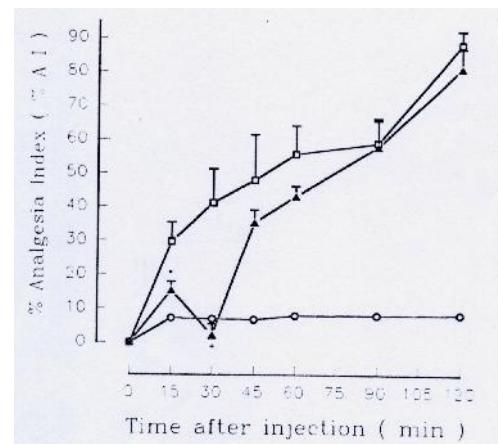
در این مطالعه، اثرات ضد دردی عصاره مثانولی گیاه خردل سیاه با دو روش فرمالین و Tail-flick در موش سوری نر بررسی شده است. عصاره مثانولی گیاه خردل سیاه با روش پرکوله تهیه شد. به دلیل حساس

و  $30\text{ (P<0.01)}$  معنی‌دار می‌باشد (نمودار شماره ۴). اما در آزمون فرمالین، نالوکسان در اثر ضد دردی عصاره تغییر معنی‌داری ایجاد نکرد (نمودار شماره ۵).



نمودار شماره ۳ : رابطه اندکس ضد دردی عصاره پرکوله خردل سیاه و آسپرین و مرفین بر حسب زمان در موش سوری با روشن Tail-flick به موش‌ها مقدار  $10\text{ ml/kg}$  نرمال سالین (O) یا دوز  $300\text{ mg/kg}$  از عصاره پرکوله خردل سیاه (□) یا استیل سالی سیلیک اسید  $300\text{ mg/kg}$  (▲) یا مرفین  $2/5\text{ mg/kg}$  (●) تزریق گردیده است. هر نقطه نمایانگر میانگین  $\pm$  میانگین خطاهای معیار اندکس ضد دردی در ۷ موش می‌باشد.

\*، +؛ اختلاف معنی‌دار نسبت به گروه عصاره.



در فاز اول درد در آزمون فرمالین، بین اثر ضد دردی عصاره و A.S.A تفاوت معنی داری وجود نداشت و در فاز دوم درد، عصاره اثر ضد دردی بهتری نسبت به A.S.A نشان داد. با توجه به این که یک داروی ضد التهاب می باشد و فاز دوم درد در آزمون فرمالین ناشی از روندهای التهابی است(۱۴,۲)، این احتمال که عصاره گیاه خردل سیاه از طریق تأثیر بر روندهای التهابی، اثر ضد دردی خود را اعمال کند، تقویت می شود. درد حاصله در ۵ دقیقه اول پس از تزریق فرمالین، درد حاد و در فاصله زمانی ۱۵ تا ۲۰ دقیقه پس از تزریق فرمالین، درد مزمن نام دارد و ناشی از التهاب پدید آمده در نتیجه تزریق فرمالین می باشد (۱۶,۱۵,۱۴,۲).

در مقایسه دوز ۳۰۰ میلی گرم/کیلو گرم عصاره با ۲/۵ میلی گرم/کیلو گرم مرفین در روش فرمالین معلوم شد که در هر دو فاز درد، تفاوت معنی داری بین این دو وجود ندارد. به نظر می رسد اثر ضد دردی عصاره با ۳۰۰ میلی گرم/کیلو گرم در حد مرفین با دوز ۲/۵ میلی گرم/کیلو گرم باشد.

طبق نتایج بدست آمده، بین اثر ضد دردی عصاره و مرفین در ۳۰ دقیقه اول و دقیقه ۹۰ در آزمون اختلاف معنی داری وجود نداشت و در دقایق ۴۵ و ۶۰ اثر ضد دردی عصاره با اختلاف معنی داری از مرفین کمتر بود ولی در دقیقه ۱۲۰، عصاره اثر ضد دردی بهتری نسبت به مرفین نشان داد. در مقایسه با A.S.A، در ۴۵ دقیقه اول اختلاف معنی داری وجود نداشت ولی از این زمان به بعد با اختلاف معنی دار اثر ضد دردی عصاره از A.S.A بهتر بود که احتمالاً ناشی از ادامه اثر عصاره و ایجاد متabolیت های فعال ضد درد بوده، در حالی که اثر مرفین و A.S.A کاهش یافته است.

پیش درمانی حیوانات با نالوکسان که یک آنتاگونیست گیرنده های اپیوئیدی است، باعث کاهش اثر

بودن میروزین موجود در ترکیب شیمیایی گیاه به حرارت، روش سوکسیله که روش استخراج مداوم با حرارت است(۱۳) انجام نشد.

در آزمون فرمالین مشخص شد که دوزهای ۲۰۰، ۳۰۰ میلی گرم/کیلو گرم در فاز اول درد قادر به ایجاد اثر ضد دردی معنی داری نسبت به گروه کنترل بوده و دوز ۳۰۰ میلی گرم/کیلو گرم به عنوان دوز مؤثر انتخاب شد که در فاز حاد اثر ضد دردی خوبی را نسبت به گروه کنترل نشان داد. در حالی که این اثر در فاز دوم درد کمتر بود ولی نشان از اثر ضد التهابی گیاه داشت، زیرا در این فاز با گروه نرمال سالین اختلاف معنی داری مشاهده شد.

با توجه به این که در آزمون فرمالین در فاز اول درد تحریک مستقیم گیرنده های درد و مکانیسم های مرکزی درد دخالت دارد و در فاز دوم درد روندهای التهابی مهمترند(۱۴,۲)، به نظر می رسد که عصاره خردل سیاه از هر دو طریق می تواند اثرات خود را اعمال کند. به عبارت بهتر، اثرات ضد دردی عصاره گیاه خردل سیاه هم از طریق دخالت در مسیرهای مرکزی درد و هم از طریق محیطی و ضد التهابی واسطه گری می شود که برای روشن شدن این مطلب مطالعات بیشتری لازم است.

در روش Tail flick نیز عصاره با دوز ۳۰۰ میلی گرم/کیلو گرم اثر ضد دردی قابل ملاحظه ای نسبت به گروه کنترل نشان داد. با توجه به این که در آزمون های حرارتی سنجش درد مثل Tail flick و Hot plate و مکانیسم های مرکزی درد دخالت دارند(۱۴)، لذا در اینجا نیز احتمال دخالت مکانیسم های مرکزی کنترل درد، در اثرات ضد دردی عصاره گیاه خردل مطرح می شود. همچنین در آزمون Tail flick مشخص شد که اثر ضد دردی عصاره ۱۲۰ دقیقه بعد از تزریق به حد اکثر میزان خود می رسد که این احتمالاً می تواند به دلیل ایجاد غلظت خونی مناسب و تولید متabolیت های فعال ضد درد در این زمان باشد که نیاز به مطالعات بیشتری دارد.

در این تحقیق، اثر ضد دردی عصاره متابولی پرکوله گیاه خردل سیاه، به صورت تام مشخص گردیده است.

لذا لازم است عصاره گیری با حلال‌های متفاوت و جداسازی اجزاء مؤثره انجام شود تا با اطمینان بیشتری راجع به اثر ضد دردی اجزاء مؤثره این گیاه که در طب سنتی مصرف می‌شود، قضایت علمی گردد.

در صورت اثر ضد دردی قابل توجه اجزاء مؤثره به صورت جداگانه، می‌توان اقدام به مطالعات سمشناسی بر روی هر کدام از اجزاء نموده و در صورت غیرسمی بودن، سایر تحقیقات ادامه یافته و روند دریافت مجوز مصرف این مواد را در انسان طی نمود.

### سپاسگزاری

از خدمات آقای وفازاده، خانم کرمی‌نژاد و خانم سیف‌الدینی که در تهیه این مقاله همکاری نموده‌اند، صمیمانه تشکر و قدردانی می‌شود.

1. Murray MD, Brater DC. Renal toxicity of the nonsteroidal anti-inflammatory drugs. *Annual review of pharmacology and Toxicology*. 1993; 33: 435-465.

۲. احمدیانی ا، سمنانیان س، فریدونی م. مهار درد حاد و مزمن با عصاره الکلی ریزوم گیاه آقطی در موش صحرایی. *مجله فیزیولوژی و فارماکولوژی ایران*، ۱۳۷۲، شماره ۲: صفحات ۱۲۳ تا ۱۲۷.

۳. حیدری م.ر، کرمی‌نژاد م، دادوند ا، جلالی س. بررسی اثر ضد دردی عصاره متابولی کلپوره در موش سوری به دو روش Tail flick و فرمالین. *مجله دانشگاه علوم پزشکی کرمان*، ۱۳۷۸؛ دوره ششم، شماره ۲: صفحات ۶۷ تا ۷۶.

Tail flick ضد دردی عصاره در دقایق ۱۵ و ۳۰ در آزمون شده است که می‌تواند پیشنهاد کننده این باشد که احتمالاً خردل سیاه روی گیرنده‌های اپوییدی اثر دارد. کاهش اثر نالوکسان بعد از دقیقه ۳۰ احتمالاً به دلیل کوتاهی عمر نالوکسان بوده است که به تدریج در دقایق پایانی هیچ‌گونه اثری از نالوکسان مشاهده نمی‌شود. در روش فرمالین اثر ضد دردی عصاره با حضور نالوکسان و بدون حضور نالوکسان هیچ‌گونه اختلافی را نشان نداد. دانه خردل سیاه دارای ۲۰ درصد موسیلاژ، ۲۳ درصد روغن قابل استخراج، اسیدمیرونیک و گلوکوزید سولفوازتهای است که به صورت میرونات پتاسیم (Myronate de potassium)، سینیگرین یا سینیگروزید (Synigroside) در گیاه وجود دارد. همچنین ماده‌ای به نام سیناپین (Sinapine) و ۲-تیوراسیل (2-Thiouracil) در دانه یافته می‌شود.<sup>(۱۱،۹،۷)</sup>

### فهرست منابع

4. Elisabetsky E, Castilhos Z.C. Plants used as analgesics by Amazonian caboclos as

a basis for selecting plants for investigation. *Int J Crude Drug Res*. 1990; 28(4): 309-320.

5. Martiez- Vazyuez Mariano. A Comparative study of the analgesic and anti inflammatory activities of pectolinarin isolated from cirsium subcoriaceum and linarin isolated from Buddleia cordata, universidad national autonoma demexico. 1997.

۶. امین غ. گیاهان دارویی سنتی ایران. تهران: انتشارات معاونت پژوهشی وزارت بهداشت و درمان آموزش پزشکی، ۱۳۷۰.
۷. زرگری ع. گیاهان دارویی. تهران: انتشارات دانشگاه تهران.
۸. نفیسی ا. خواص خودرنی‌ها و آشامیدنی‌ها در طی قرون و اعصار در بین ملل مختلف جهان. چاپ دوم.
۹. ساعد زمان. در ترجمه گیاهان دارویی: روش‌های کشت، برداشت و شرح تصویر ۲۵۶ گیاه، والاگ (مؤلف). چاپ اول. تهران: انتشارات ققفوس، ۱۳۷۰، صفحه ۱۲۸.
10. Herbs Grigos P. London: stuttgart, 1998.
۱۱. آینه‌چی ا. مفردات پزشکی و گیاهان دارویی ایران. تهران: انتشارات دانشگاه تهران، ۱۳۷۰.
۱۲. صوصاص شریعت س.ه. . پژوهش و تئوری گیاهان دارویی. چاپ اول. تهران: انتشارات مانی، ۱۳۷۴.
۱۳. صوصاص شریعت س.ه. . عصاره‌گیری و استخراج مواد مؤثره گیاهان دارویی و روش‌های شناسایی و ارزشسنجی آنها. تهران: انتشارات مانی، ۱۳۷۱.
۱۴. واعظمهدوی م.ر. دیباچه‌ای بر روش شناسایی مطالعات و پژوهش‌های درد. چاپ اول. تهران: چاپ و انتشارات دانشگاه شاهد، چاپ بنیاد شهید انقلاب اسلامی.
15. Shibata M, Ohkubo T, Takahashi H, Inoki R. Modified formalin test: characteristic biphasic pain response. *Pain* 1989 Sep; 38(3): 347-352.
16. Heidari M.R, Khalili F, Ghazi Khansai M, Hashemi B, Zarrindast M.R. Effect of picrotoxin on antinociception in the formalin test. *J Pharmacology and Toxicology*. 1996; 78(5): 313-316.