تحقیقی

اثر ضددردی و ضدالتهابی عصاره اتانولی گیاه زوفا بر موش کوچک آزمایشگاهی

آزاده صالحی[1]، دکتر محبوبه سترکی*[2]

۱- کارشناسی ارشد رشته زیست شناسی - گرایش فیزیولوژی جانوری، گروه زیست شناسی، واحد ایذه، دانشگاه آزاد اسلامی، ایذه، ایران.

۲- دانشیار، گروه زیست شناسی، واحد ایذه، دانشگاه آزاد اسلامی، ایذه، ایران.

چکیده

زمینه و هدف : *یکی از اهداف تحقیقات بیولوژیکی یافتن موادی برای کاهش و تسکین درد ناشی از بیماری‌های مختلف است. این مطالعه به منظور تعیین اثر ضددردی و ضدالتهابی عصاره اتانولی گیاه زوفا بر موش کوچک آزمایشگاهی انجام شد.*

روش بررسی : *این مطالعه تجربی روی ۱۰۰سر موش سوری نر بالغ در شش گروه آزمایشی انجام شد. گروه ها شامل گروه کنترل (دریافت کننده نرمال سالین)، گروه تجربی اول، دوم و سوم به ترتیب دریافت کننده عصاره اتانولی گیاه زوفا با دوزهای ۲۵،۵۰ و ۷۵ میلی گرم بر کیلوگرم و گروه کنترل مثبت اول (دریافت کننده مورفین در تست فرمالین در فاز حاد و مزمن) و گروه کنترل مثبت دوم (دریافت کننده دگزامتازون در تست ضدالتهابی) بودند. از تست لیسیدن پای ناشی از فرمالین به‌منظور تعیین اثر ضددردی عصاره اتانولی گیاه زوفا استفاده شد. فعالیت ضدالتهابی عصاره توسط تست گزیلن مشخص شد.*

یافته ها : *در مرحله درد حاد (پنج دقیقه اول) عصاره اتانولی گیاه زوفا در گروه‌های تجربی دوم (۲/۱ ±۲۳/۷۵) و تجربی سوم (۲/۸ ±۷/۷۵) سبب کاهش معنی‌دار تعداد بالا بردن پنجه پا گردید (P<۰/۰۵). همچنین در مرحله درد مزمن (۲۰ دقیقه دوم) در گروه های تجربی اول (۲/۳ ±۱۷/۲۵)، تجربی دوم (۲/۹ ±۱۱/۷۵)، تجربی سوم (۲/۷ ±۱۰/۷۵) و کنترل مثبت اول کاهش معنی‌دار مدت زمان بالا بردن پا مشاهده شد (P<۰/۰۵). عصاره اتانولی گیاه زوفا در گروه‌های تجربی اول، دوم و سوم فعالیت ضدالتهابی بالایی در برابر ادم ناشی از گزیلن در گوش موش‌ها داشت (P<۰/۰۵).*

نتیجه‌گیری : *عصاره اتانولی گیاه زوفا می‌تواند سبب مهار درد و التهاب در موش‌های کوچک آزمایشگاهی گردد.*

کلید واژه‌ها : *گیاه زوفا ، تست فرمالین ، تست گزیلن ، درد ، التهاب ، موش سوری*

* نویسنده مسؤول : دکتر محبوبه سترکی ، پست الکترونیکی **doctor.setorgi@gmail.com**

نشانی : ایذه، دانشگاه آزاد اسلامی واحد ایذه ، تلفن ۰٦۱-٤۳٦۲۲۰٤۰، نمابر ٤۳٦۳۱۰۸۷

وصول مقاله : ۱۳۹٦/٤/۱۰ ، اصلاح نهایی : ۱۳۹٦/۹/٤ ، پذیرش مقاله : ۱۳۹٦/۹/۱۹

آزاده صالحی https://orcid.org/0000-0001-9654-6339 ، دکتر محبوبه سترکی https://orcid.org/0000-0001-6983-9929

مقدمه

درد از علایم ناخوشی و بیماری در انسان است. تلاش‌های گسترده‌ای برای تشخیص درد و راه‌های تخفیف آن انجام شده است (۱). در گزارش منتشر شده انجمن درد آمریکا سالیانه بیش از یکصد میلیون دلار برای کنترل درد پنجاه میلیون نفر مصرف می‌شود که در این کشور در سنین مختلف از درد رنج می‌برند (۲). درد مزمن یک حالت غیرطبیعی از علل و عوامل مختلف و پاتولوژیک است که مکانیسم پیچیده‌ای دارد. نشانه‌های حساسیت ناشی از محرک‌های محیطی و حساسیت ناشی از محرک‌های مداوم است که شامل ناقل‌های عصبی تحریک کننده مانند ماده p، گلوتامات، گیرنده‌های N متیل دی آسپارتات و گونه‌های اکسیژن فعال (reactive oxygen species: ROS) بوده که بر درد مزمن نقش دارند (۳). التهاب یک پاسخ پاتوفیزیولوژیک است. پستانداران در انواع عوامل متخاصم از جمله ارگانیسم‌های عفونی، مواد شیمیایی یا سمی آسیب فیزیکی یا تومور واکنش نشان داده و باعث تجمع موضعی سلول‌های خونی و جمع شدن مایع می‌شود (۴). التهاب فرایندی همراه با آزادسازی موضعی از واسطه‌های شیمیایی مانند هیستامین و برادی کینین است. اعتقاد بر این است که التهاب دو فازی است. فاز اول به آزادسازی هیستامین و فاز دوم به انتشار پروستاگلاندین‌ها نسبت داده می‌شود (۵). امروزه، یکی از راه‌های کنترل درد استفاده از داروهای ضدالتهابی غیراستروئیدی است که در درمان بیماری‌های مرتبط دارای عوارض جانبی است که یک مشکل عمده در کاربرد بالینی آنها است. اگرچه اثر آنها سریع است؛ ولی داشتن عوارض جانبی برای آنها کاستی است. از این رو محققان در حال جستجوی داروهای ضددردی و ضدالتهابی هستند که چنین اثرات جانبی نداشته باشند (۵). گیاهان جزء اولین امکانات

دارویی بودند که از ابتدا برای درمان مورد استفاده قرار گرفته‌اند. استفاده از داروهای گیاهی و طبیعی دیدگاهی است که امروزه در درمان و حفظ سلامتی تاکید بسیاری بر آن است. استفاده از داروهای گیاهی به لحاظ ارزانی و در دسترس بودن و آسانی مصرف در جهان و خصوصاً در کشورهای در حال توسعه رو به گسترش و زیاد شدن است (۶).

گیاه زوفا (*Hyssopus officinalisL.*) گیاهی خشبی، چندساله، متعلق به تیره نعناعیان (*Lamiaceae*) (۷)؛ دارای چهارگونه است که مهم‌ترین آنها *H. Officinalis* است (۸). در بیشتر فارماکوپه‌های معتبر از پیکر رویشی گیاه زوفا به عنوان دارو یاد شده است (۸). زوفا به‌عنوان یک گیاه دارویی در عفونت‌های ویروسی مانند سرماخوردگی، گلودرد، برونشیت و آسم استفاده می‌شود (۹). گیاه زوفا حاوی مواد ضدالتهابی و ضداسپاسم بوده و در درمان پرفشاری خون و دیابت موثر است. عصاره و اسانس گیاه زوفا علاوه بر کاربرد دارویی در مواد غذایی مختلف مانند سس، لیکور و ادویه‌های تند قابل استفاده است (۱۰). اسانس گیاه زوفا دارای اثرات ضدباکتریایی و ضدقارچی است (۱۱). میزان اسانس در پیکره رویشی گیاه زوفا بین ۰/۳ تا ۱ درصد و در برخی منابع ۰/۱ تا ۱/۸ درصد گزارش شده است (۷). مهم‌ترین ترکیبات تشکیل‌دهنده اسانس، پینوکامفن (۵۰درصد)، آلفاوبتا- پینن، کامفنوالکل‌های سزکوییترپنی است. پیکره رویشی همچنین حاوی فلاونوئید، تانن (۵تا ۸ درصد)، موادتلخ (۳ تا ۶ درصد) وموادی دیگری مانند دیوزمین و هیسوپینو ترکیبات موسیلاژی است (۱۱). این مطالعه به منظور تعیین اثر ضددردی و ضدالتهابی عصاره اتانولی گیاه زوفا بر موش کوچک آزمایشگاهی انجام شد.

روش بررسی

این مطالعه تجربی در دانشگاه آزاد اسلامی واحد ایذه (مجوز کمیته اخلاق IR.IAU.AHWAZ.REC.1396.98) در سال ۱۳۹۶ انجام شد.

تهیه عصاره گیاه زوفا: گیاه خشک زوفا از عطاری سطح شهر ایذه تهیه شد و پس از شناسایی توسط گیاه‌شناس (هرباریوم ۱۰۹۸) ثبت گردید. برگ‌های خشک گیاه پس از آسیاب کردن در الکل ۷۰درصد قرار داده شدند. ارلن محتوی گیاه بر روی گرداننده مغناطیسی با مگنت قرار داده شد. سپس به مدت ۷۲ ساعت در دمای اتاق نگه داشته شد. سپس محتویات آن صاف شد و محلول صاف شده در دمای ۳۷ درجه سانتی گراد نگه داشته شد تا آب و الکل آن بخار شود و عصاره خشک شود (۱۲).

حیوانات آزمایشگاهی: در این مطالعه تجربی موش‌های سوری نر بالغ در محدوده وزنی ۲۵ تا ۳۵ گرم انتخاب شدند. حیوانات در شرایط دمایی مناسب (۲±۲۱درجه سانتی‌گراد) و ۱۲ ساعت روشنایی و ۱۲ ساعت خاموشی با دسترسی آزاد به آب و غذای یکسان نگهداری شدند.

در این مطالعه از دو آزمون فرمالین برای بررسی اثر ضددردی و از تست گزیلن برای بررسی اثر ضدالتهابی استفاده شد. در هر آزمایش از گروه‌های موش‌های جداگانه استفاده شد و موش‌ها برای دو آزمایش استفاده نشدند. هر گروه شامل ۱۰ سر موش سوری بود.

آزمون فرمالین: آزمون فرمالین یک روش ارزشمند و مدل مناسب برای سنجش و ارزیابی درد مزمن ناشی از یک محرک شیمیایی است. از سوی دیگر اثر درد حاد نیز طی فاز اول این آزمایش قابل بررسی است. در این آزمایش به منظور مشاهده و بررسی رفتارهای حیوان از یک محفظه شفاف با کف مسطح، به ابعاد ۳۰×۳۰×۳۰ سانتی‌متر و از جنس پلکسی‌گلاس استفاده شد. برای مشاهده پنجه پای حیوان، در زیر این محفظه شفاف آینه‌ای تعبیه شد. در این آزمایش، ۲۰ میکرولیتر محلول فرمالین ۴درصد به زیر پوست پنجه پای حیوان تزریق و بلافاصله به محفظه دستگاه مشاهده رفتار درد منتقل شد. به‌دنبال تزریق فرمالین، حیوان مجموعه‌ای از رفتارهای القا شده با فرمالین و رفتارهای خودبه‌خودی را نشان می‌دهد که به آنها نمره صفر تا ۳ داده می‌شود. رتبه صفر: پای‌حیوان به‌طور طبیعی روی زمین قرار می‌گیرد؛ رتبه یک: پای حیوان مختصری روی زمین قرار می‌گیرد؛ رتبه دو: پای حیوان از زمین کنده شده است؛ رتبه سه: حیوان پایش را گاز می‌گیرد و یا لیس می‌زند. بعد میانگین شدت درد برای هر حیوان در مقاطع زمانی ۵ دقیقه‌ای محاسبه شد. تمام مشاهده‌ها در مقطع زمانی یکسان (ساعات مشابه درتمام طول دوره) و توسط یک نفر مشاهده‌گر که از وضعیت گروهها اطلاعی نداشت؛ انجام شد. نتایج به صورت میانگین شدت درد ± خطای معیار درد و مرحله درد حاد (۵ دقیقه‌اول پس از تزریق) و مزمن (۱۵دقیقه پس از تزریق) توسط کرنومتر و در نرم‌افزار آماری SPSS-16 ثبت شد (۱۳).

آزمون ضدالتهابی: برای بررسی اثر ضدالتهابی از تست گزیلن استفاده شد. برای ایجاد التهاب در گوش موش‌ها از گزیلن خریداری شده از شرکت مرک آلمان استفاده شد. به طوری که ۳۰ دقیقه بعد از تزریقات درون صفاقی عصاره گیاه زوفا ذکر شده، ۰/۰۳ میلی‌لیتر گزیلن در سطح قدامی و پشتی لاله گوش راست حیوان مالیده و دو ساعت بعد حیوان کشته شد. سپس هر دو گوش حیوان جدا شد و با استفاده از دستگاه پانچ برش از دو گوش چپ و راست گرفته شد و با ترازوی دقیق وزن گردید. اختلاف وزن برش‌های دو گوش چپ و راست مشخص شد. این اختلاف وزن میزان التهاب را نشان می‌دهد. هر چه تفاوت وزن دو گوش بیشتر باشد؛ میزان التهاب نیز بیشتر است. در این تست گروه کنترل مثبت دگزامتازون را با دوز ۲ میلی‌گرم بر کیلوگرم دریافت کردند (۱۴).

گروه‌های آزمایشی به شرح زیر بود.

گروه کنترل: فقط نرمال سالین را به صورت تک دوز ۳۰ دقیقه

قبل از شروع آزمایش دریافت کردند.

گروه تجربی اول: عصاره گیاه زوفا را با دوز ۲۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم به صورت تک دوز ۳۰ دقیقه قبل از شروع آزمایش دریافت کردند.

گروه تجربی دوم: عصاره گیاه زوفا را با دوز ۵۰ میلی گرم بر کیلوگرم به صورت تک دوز ۳۰ دقیقه قبل از شروع آزمایش دریافت کردند.

گروه تجربی سوم: عصاره گیاه زوفا را با دوز ۷۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم به صورت تک دوز ۳۰ دقیقه قبل از شروع آزمایش دریافت کردند.

گروه کنترل مثبت اول: در تست فرمالین گروه کنترل مثبت مورفین را با دوز ۱۰ میلی گرم بر کیلوگرم به صورت تک دوز ۳۰ دقیقه قبل از شروع آزمایش (تزریق فرمالین) دریافت کردند.

گروه کنترل مثبت دوم: در تست ضدالتهابی گروه کنترل مثبت دگزامتازون را با دوز ۲ میلی‌گرم بر کیلوگرم به صورت تک دوز ۳۰ دقیقه قبل از شروع آزمایش دریافت کردند.

آنالیز آماری: داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار SPSS-16 تجزیه و تحلیل شدند. برای تعیین اختلاف معنی دار بین تیمارها از آنالیز واریانس یک طرفه (One way ANOVA) و برای مقایسه میانگین‌ها از آزمون tukey استفاده گردید. داده‌ها به صورت میانگین و انحراف معیار ثبت شدند و سطح معنی داری کمتر از ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

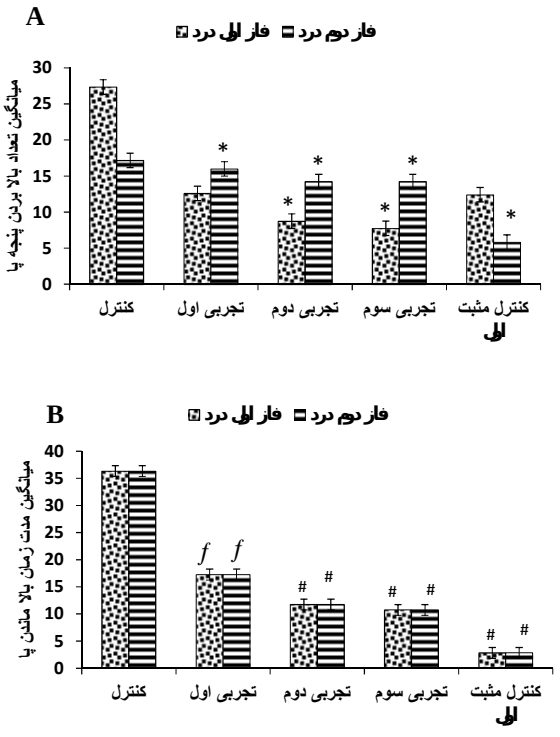
یافته‌ها

تعداد بالا بردن پا در اثر تزریق داخل صفاقی عصاره اتانولی گیاه زوفا بر فاز دوم درد (۲۰ دقیقه آخر) گروه‌های کنترل، تجربی اول، تجربی دوم، تجربی سوم و کنترل مثبت اول به ترتیب ۱۷/۱۶۶±۲/۱، ۱۶±۲/۸، ۱۴/۲۵±۳/۱، ۱۴/۲۵±۲/۰۹ و ۵/۸۳±۳/۰۱ تعیین شد.

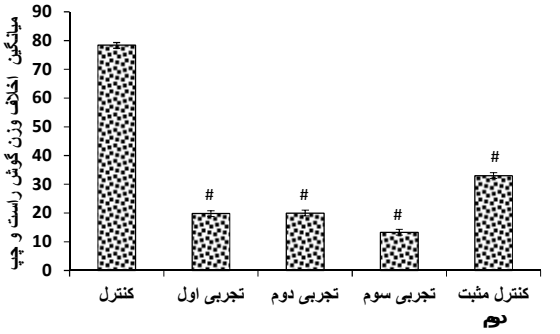
در مرحله درد حاد (پنج دقیقه اول) کاهش آماری معنی‌دار تعداد بالا بردن پنجه پا در گروه های تجربی دوم و تجربی سوم دیده شد (P<۰/۰۵). همچنین در مرحله درد مزمن (۲۰ دقیقه دوم) گروه‌های تجربی اول، تجربی دوم، تجربی سوم و گروه کنترل مثبت اول کاهش آماری معنی‌داری در مدت زمان بالا بردن پا مشاهده شد (P<۰/۰۵) (نمودار یک-A).

در تست فرمالین، در ۲۰ دقیقه دوم گروه‌های تجربی اول، تجربی دوم، تجربی سوم و گروه کنترل مثبت اول مدت زمان بالا ماندن پا در مقایسه با گروه کنترل به‌طور معنی‌داری کاهش یافت (P<۰/۰۵) (نمودار ۲-B).

در تست گزیلن، گروه‌های تجربی اول، تجربی دوم، تجربی سوم کاهش آماری معنی‌داری در میزان التهاب گوش در مقایسه با گروه کنترل و گروه کنترل مثبت دوم نشان دادند (P<۰/۰۵) (نمودار ۳).



نمودار ۱ : میانگین تعداد بالا بردن پنجه پا (A) و مدت زمان بالا ماندن پا (B) گروه‌های مورد مطالعه در اثر تزریق داخل صفاقی عصاره اتانولی گیاه زوفا با استفاده از تست فرمالین در فاز اول درد (۰-۵ دقیقه) و فاز دوم درد (۲۰ دقیقه آخر)؛ گروه کنترل: دریافت کننده نرمال سالین تک دوز ۳۰ دقیقه قبل از شروع آزمایش؛ گروه‌های تجربی اول و دوم و سوم به ترتیب دریافت کننده عصاره گیاه زوفا با دوزهای ۲۵ ، ۵۰ و ۷۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم به صورت تک دوز۳۰ دقیقه قبل از شروع آزمایش؛ گروه کنترل مثبت اول: دریافت کننده مورفین با دوز ۱۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم به صورت تک دوز۳۰ دقیقه قبل از شروع آزمایش (تزریق فرمالین)
**** P<۰/۰۵، ä P<۰/۰۱، # P<۰/۰۰۱ در مقایسه با گروه کنترل***



نمودار ۳ : اثر ضدالتهابی عصاره اتانولی گیاه زوفا در گروه‌های مورد مطالعه با استفاده از تست گزیلن
گروه کنترل: دریافت کننده نرمال سالین تک دوز ۳۰ دقیقه قبل از شروع آزمایش؛ گروه‌های تجربی اول و دوم و سوم به ترتیب دریافت کننده عصاره گیاه زوفا با دوزهای ۲۵ ، ۵۰ و ۷۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم به صورت تک دوز۳۰ دقیقه قبل از شروع آزمایش؛ گروه کنترل مثبت دوم: دریافت کننده دگزامتازون با دوز ۲ میلی‌گرم بر کیلوگرم به صورت تک دوز۳۰ دقیقه قبل از شروع آزمایش
 # P<۰/۰۰۱ در مقایسه با گروه کنترل

بحث

با توجه به نتایج این مطالعه عصاره اتانولی گیاه زوفا سبب مهار درد فاز حاد و مزمن و نیز التهاب در موش‌های کوچک آزمایشگاهی می‌گردد.

داروهایی با تاثیر بر اعصاب مرکزی از قبیل مخدرها باعث مهار هر دو فاز حاد و مزمن فرمالین می‌گردند. در حالی که داروهایی با اثر محیطی مثل آسپیرین تنها مانع فاز مزمن می‌شوند. گزارش شده که ماده P و برادی کینین در مرحله درد حاد نقش دارند؛ در حالی که هیستامین، سروتونین، PGS، NO و برادی‌کینین در اواخر فاز نقش دارند (۱۵). این مطالعه نشان داده که عصاره اتانولی گیاه زوفا باعث مهار هر دو فاز القایی فرمالین می‌شود و ممکن است عصاره گیاه زوفا باعث مهار تولید یا عملکرد این ترکیبات در هر دو فاز شود.

گزیلن باعث آزادسازی واسطه‌های التهابی از نورون‌های حسی می‌شود. این واسطه‌ها به‌نوبه خود بر روی سلول‌های هدف محیطی، مانند ماست‌سل‌ها و سلول‌های ایمنی به منظور ایجاد التهاب اثر می‌گذارند که با گرمی، قرمزی و ادم مشخص می‌شود (۱۶و۱۷). در این مطالعه عصاره اتانولی گیاه زوفا عملکرد ضدالتهابی قابل ملاحظه‌ای در مقابل ادم ایجاد شده توسط گزیلن داشت. فعالیت ضدالتهابی این گیاه ممکن است به‌دلیل مهار واسطه‌های التهابی باشد. همان‌طور که چندین گیاه دارویی ایرانی اثر ضدالتهابی در برابر التهاب ایجاد توسط گزیلن در گوش موش‌ها داشته‌اند (۱۸و۱۹). مطالعات پیشین نشان می‌دهند اثر ضددردی و ضدالتهابی عصاره گیاهان می‌تواند به دلیل وجود ترکیبات فلاونوئیدی و تانن‌ها باشد (۲۰و۲۱). از سویی مطالعات دیگر ثابت کرده‌اند اثر ضددردی و ضدالتهابی ترکیبات فلاونوئیدی نظیر آپی‌ژنین، کریزین و لوتئولین بیشتر از ترکیبات غیرفلاونوئیدی است (۲۰و۲۱). فلاونوئیدها متداول‌ترین پلی‌فنول‌های موجود در مواد گیاهی همچون میوه‌جات و سبزیجات هستند. این فرآورده‌های طبیعی از دیرباز برای اثرات سودمند آنها بر سلامتی و قبل از جداسازی، آنها به عنوان ترکیبات مؤثر شناخته شده بودند. برخی گیاهان و ادویه‌جات حاوی فلاونوئید، طی هزاران سال به حد وسیعی در طب عامیانه مورد استفاده قرار گرفته‌اند. فلاونوئیدها از مشتقات دی فنیل پروپان بوده که طیف وسیعی از اثرات بیوشیمیایی و فارماکولوژیک را ایجاد می‌نمایند. خواص آنتی اکسیدانی، اثرات سیتواستاتیک در تومورزایی و قابلیت فلاونوئیدها، در بازدارندگی طیف وسیعی از آنزیم‌ها چون پروتئین کیناز C، تیروزین پروتئین کیناز و توپوایزومراز II این ترکیبات را مورد توجه پژوهشگران قرار داده است (۲۲). فلاونوئیدهای موجود در عصاره گیاهان با مهار سیکلواکسیژناز، لیپواکسیژناز و فسفولیپاز A در بافت ملتهب شده، به‌طور مستقیم بر سنتز پروستاگلاندین‌ها اثر می‌گذارند و مانع از تشکیل پروستاگلاندین‌ها و در نتیجه کاهش درد می‌شوند (۲۳). فلاونوئیدها با مهار فعالیت گیرنده‌های N–متیل–D–آسپارتات سبب کاهش کلسیم داخل سلولی شده و به‌دنبال آن فعالیت آنزیم سنتز کننده نیتریک اکساید و فسفولیپاز A وابسته به کلسیم کاهش می‌یابد. با کاهش NO و پروستاگلاندین‌ها نیز اثرات ضددردی ظاهر می‌گردد (۲۴).

به‌نظر می‌رسد فلاونوئیدها و تانن‌های موجود در گیاه زوفا با فعال کردن مسیرهای عصبی متعدد سبب کاهش درد شود که نیاز به مطالعات بیشتری دارد. باتوجه به این که عصاره گیاه زوفا دارای اثرات ضددردی و ضدالتهابی است و این گیاه توسط مردم مصرف می‌شود؛ می‌توان برای معالجه درد و التهاب، به‌طور خوراکی و یا موضعی این گیاه را پیشنهاد نمود.

نتیجه‌گیری

نتایج این مطالعه نشان داد که عصاره اتانولی گیاه زوفا می‌تواند سبب مهار درد و التهاب در موش‌های کوچک آزمایشگاهی گردد.

تشکر و قدردانی

این مقاله حاصل طرح تحقیقاتی دانشجویی (شماره ۱۲۳۸۷۶۶۴) مصوب دانشگاه آزاد اسلامی واحد ایذه بود. بدین‌وسیله از معاونت پژوهشی دانشگاه آزاد اسلامی واحد ایذه سپاسگزاری می‌گردد.

References

1. Looi YC, Audisio RA. A review of the literature on post-operative pain in older cancer patients. Eur J Cancer. 2007 Oct; 43(15): 2222-30. doi:10.1016/j.ejca.2007.08.003

2. International Association for the Study of Pain, Subcommittee on Taxonomy. Classification of chronic pain. Descriptions of chronic pain syndromes and definitions of pain terms. Pain Suppl. 1986; 3: S1-226.

3. Apkarian AV, Hashmi JA, Baliki MN. Pain and the brain: specificity and plasticity of the brain in clinical chronic pain. Pain. 2011 Mar; 152(3 Suppl): S49-64. doi:10.1016/j.pain.2010.11.010

4. Takeuchi O, Akira S. Pattern recognition receptors and inflammation. Cell. 2010 Mar; 140(6): 805-20. doi:10.1016/j.cell.2010.01.022

5. Glass CK, Saijo K, Winner B, Marchetto MC, Gage FH. Mechanisms underlying inflammation in neurodegeneration. Cell. 2010 Mar; 140(6): 918-34. doi:10.1016/j.cell.2010.02.016

6. Weiss RF, Fintelmann V. Herbal medicine. 2nd ed. Columbia: Thieme. 2000; p: 448.

7. Dzhumaev KD. Dynamics of essential oil accumulation in the hyssop hyssopus seravschanicus. Uzbekskii Biologicheskii Zhurnal. 1981; (6): 31-33.

8. Kreis W, Kaplan MH, Freeman J, Sun DK, Sarin PS. Inhibition of HIV replication by Hyssop officinalis extracts. Antiviral Res. 1990 Dec; 14(6): 323-37.

9. Fathiazad F, Hamedeyazdan S. A review on Hyssopus officinalis L.: Composition and biological activities. African J Pharm Pharmacol. 2011; 5(8): 1959-66. doi:10.5897/AJPP11.527

10. Najafpour-navayi M, Mirza M. Camparative study on the Essential oil composition of the Leaves of Hyssopus Officinalis L. in field and wild growing. Iranian Journal of Medicinal and

Aromatic Plants. 2002; 18: 43-51.

11. Dehghanzadeh N, Ketabchi S, Alizadeh A. Essential oil composition and antibacterial activity of Hyssopus officinalis L. grown in Iran. Asian J Exp Biol Sci. 2012; 3(4): 767-71.

12. Mazzanti G, Lu M, Salvatore G. Spasmolytic action of the essential oil from Hyssopus officinalis L. var. decumbens and its major components. Phytotherapy Research. 1998; 12: S92-S94.

13. Shabrandi S, Yousofvand N, Zarei F. [Effect of dietary virgin olive (olea europaea (oil on nociception and its effect on morphine-induced analgesia in male mice using formalin test]. Iran J Nutr Sci Food Technol. 2016; 11(1): 43-50. [Article in Persian]

14. Nasri S, Ramezanghorbani A, Kamalinejad M. [Analgesic and anti-inflammatory effects of hydroalcoholic extract of stachys Lavandulifolia Vahl s, aerial parts in male mice]. Armaghane Danesh. 2011; 16(2): 161-71. [Article in Persian]

15. Parada CA, Tambeli CH, Cunha FQ, Ferreira SH. The major role of peripheral release of histamine and 5-hydroxytryptamine in formalin-induced nociception. Neuroscience. 2001; 102(4): 937-44.

16. Parveen Z, Deng Y, Saeed MK, Dai R, Ahamad W, Yu YH. Antiinflammatory and analgesic activities of Thesium chinense Turcz extracts and its major flavonoids, kaempferol and kaempferol-3-O-glucoside. Yakugaku Zasshi. 2007 Aug; 127(8): 1275-79.

17. Zhang Z, Luo P, Li J, Yi T, Wang J, An J, Zhang H. Comparison of the antiinflammatory activities of three medicinal plants known as "meiduoluomi" in Tibetan folk medicine. Yakugaku Zasshi. 2008 May; 128(5): 805-10.

18. Sadeghi H, Zarezade V, Sadeghi H, Toori MA, Barmak MJ, Azizi A, et al. Anti-infammatory activity of stachys pilifera benth. Iran Red Crescent Med J. 2014; 16(9): e19259. doi:10.5812/ircmj.19259

19. Khalili M, Kiasalari Z. [Anti-inflammatory effect of alcoholic Urtica Dioica extract in male NMRI rats]. Koomesh. 2006; 7(3): 197-204. [Article in Persian]

20. Emim JA, Oliveira AB, Lapa AJ. Pharmacological evaluation of the anti-inflammatory activity of a citrus bioflavonoid, hesperidin, and the isoflavonoids, duartin and claussequinone, in rats and mice. J Pharm Pharmacol. 1994 Feb; 46(2): 118-22.

21. Calixto JB, Beirith A, Ferreira J, Santos AR, Filho VC, Yunes RA. Naturally occurring antinociceptive substances from plants. Phytother Res. 2000 Sep; 14(6): 401-18.

22. Knekt P, Kumpulainen J, Järvinen R, Rissanen H, Heliövaara M, Reunanen A, et al. Flavonoid intake and risk of chronic diseases. Am J Clin Nutr. 2002 Sep; 76(3): 560-68. doi:10.1093/ajcn/76.3.560

23. Harborne JB, Williams CA. Advances in flavonoid research since 1992. Phytochemistry. 2000 Nov; 55(6): 481-504.

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

Original Paper

Analgesic and anti-inflammatory effects of ethanolic extract of *Hyssopus officinalis* in mice

Azadeh Salehi (M.Sc)[1], Mahbubeh Setorki (Ph.D)*[2]

[1]**M.Sc in Animal Physiology, Department of Biology, Izeh Branch, Islamic Azad University, Izeh, Iran.**
[2]**Associate Professor, Department of Biology, Izeh Branch, Islamic Azad University, Izeh, Iran.**

Abstract

Background and Objective: Finding the pain relieving substances is one of the important aims of biological researches. This study was done to evaluate the antinociceptive, anti-inflammatory effects of *Hyssopus officinalis* extract in mice.

Methods: In this experimental study, 100 male adult mice were allocated into 5 experimental groups including control group receiving only normal saline and groups that received extract of *Hyssopus officinalis* at doses of 25, 50 and 75 mg/kg/bw, and positive control group in formalin test received morphine in acute and chronic phase of experiment and positive control group in anti-inflammatory test received dexamethasone. Formalin-induced paw licking was used to determine the anti-nociceptive activity of *Hyssopus officinalis* extract. The anti-inflammatory activity was determined by Xylene test.

Results: In the acute phase of pain (the first 5 minutes), doses of 50 and 75 mg/kg/bw (7.75±2.3, 8.75±2.1) of the *Hyssopus officinalis* extract significantly reduced the number of feet raised ($P<0.05$). Also, in the chronic phase of pain (20 min second), 25, 50 and 75 mg/kg/bw of doses (17.25±2.3, 11.75±2.9, 2.7±10.75) and morphine significantly reduced the duration of foot lift ($P<0.05$). The extract of *Hyssopus officinalis* with three doses of 25, 50 and 75 mg/kg/bw (13.33±3.1, 20±3.1, 19.83±2.8) showed high anti-inflammatory activity against Xylene induced ear edema ($P<0.05$).

Conclusion: This study showed that *Hyssopus officinalis* extract can inhibit pain and inflammation in animal model.

Keywords: *Hyssopus officinalis,* Formalin test, Xylene test, Pain, Inflammation, Mice

*** Corresponding Author: Setorki M (Ph.D), E-mail: doctor.setorgi@gmail.com**

Received 1 Jul 2017 **Revised** 25 Nov 2017 **Accepted** 10 Dec 2017

Azadeh Salehi (https://orcid.org/0000-0001-9654-6339), Mahbubeh Setorki (https://orcid.org/0000-0001-6983-9929)

Cite this article as: Salehi A, Setorki M. [Analgesic and anti-inflammatory effects of ethanolic extract of *Hyssopus officinalis* in mice]. J Gorgan Univ Med Sci. 2018 Summer; 20(2): 42-47. [Article in Persian]