

Analgesic effect of *Satureja bachtiarica* Bunge essential oil using formalin test in mice

Shamayel Tajmir-Aali¹,

Mahbubeh Setorki^{2*}, Zahra Hooshmandi³

1. M.A., Department of Biology, Izeh Branch, Islamic Azad University, Izeh, Iran

2. Associate Professor, Department of Biology, Izeh Branch, Islamic Azad University, Izeh, Iran

3. Assistant Professor, Department of Biology, Sanandaj Branch, Islamic Azad University, Sanandaj, Iran

(Received: Nov. 6, 2018 -Accepted: Feb. 27, 2019)

بررسی اثر ضد دردی اسانس مرزه بختیاری (*Satureja bachtiarica* Bunge) به روش تست فرمالین در موش سوری

شمایل تاجمیرعالی^۱، محبوبه سترکی^{۲*}، زهرا هوشمندی^۳

۱. کارشناس، گروه زیست‌شناسی، واحد ایذه، دانشگاه آزاد اسلامی،

ایذه، ایران

۲. دانشیار، گروه زیست‌شناسی، واحد ایذه، دانشگاه آزاد اسلامی،

ایذه، ایران

۳. استادیار، گروه زیست‌شناسی، واحد سنندج، دانشگاه آزاد اسلامی،

سنندج، ایران

(تاریخ دریافت: ۱۳۹۷/۸/۱۵ - تاریخ پذیرش: ۱۳۹۷/۱۲/۸)

Abstract

The application of herbal plants instead of synthetic drugs is increasing in recent years because of their lower side-effects and high varieties of efficient components. The aim of this study was to investigate the analgesic effect of *Satureja bachtiarica* Bunge essential oil by formalin test in mice model in this study, *S. bachtiarica* Bunge essential oil was prepared using clevenger apparatus by distilled water method. Mature male rats (25-35 gr) were selected. Acute and chronic pain induction was performed by injection of 20µl of 4% formalin solution to evaluate the analgesic effects of *S. bachtiarica* essential oil. The study groups consisted of the control group receiving normal saline, the groups receiving 25, 50 and 100 mg/ kg of *S. bachtiarica* essential oil, and the positive control group received morphine 10 mg/ kg. Single dose injections were performed 30 minutes before the start of the test. Acute pain (5 minutes after injection) and chronic pain (20 minutes after inoculation) were measured by stopwatch and the results were analyzed by SPSS16 software. *S. bachtiarica* Bunge essential oil at doses of 25, 50 and 100 mg/kg significantly moderated formalin-induced pain as it could reduce foot licking caused by formalin injection in both acute and chronic phases. The present data indicate that essential oil of *S. bachtiarica* Bunge has analgesic effect on mice, and this plant could be considered in future health care.

Keywords: Analgesic effect, Essential oil, Formalin test, Mice, *Satureja bachtiarica* Bunge.

Funding: There was no fund for this study.

Conflict of interest: None declared.

چکیده

کاربرد گیاهان دارویی به جای داروهای سنتتیک در سال‌های اخیر به دلیل کم بودن عوارض جانبی و تنوع ترکیبات مؤثر این گیاهان افزایش یافته است. در مطالعه حاضر، اثر ضد دردی اسانس مرزه بختیاری به روش تست فرمالین در موش سوری مورد بررسی قرار گرفت. در این مطالعه اسانس مرزه به‌وسیله دستگاه کلونجر و با روش تقطیر با آب تهیه شد. موش‌های سوری نر بالغ (۲۵-۳۵ گرم) انتخاب شدند. القای درد حاد و مزمن به‌وسیله تزریق ۲۰ میکرولیتر محلول فرمالین ۴ درصد، به‌منظور بررسی اثرات ضد دردی اسانس مرزه بختیاری استفاده شد. گروه‌های مورد مطالعه شامل گروه کنترل دریافت‌کننده نرمال سالین، گروه‌های دریافت‌کننده ۲۵، ۵۰ و ۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم و گروه کنترل مثبت مورفین ۱۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم بودند. تزریقات تک‌دوز ۳۰ دقیقه قبل از شروع آزمایش انجام شد. درد حاد (۵ دقیقه اول پس از تزریق) و در مزمن (۲۰ دقیقه پس از تزریق) توسط کرنومتر اندازه‌گیری شد و نتایج به‌وسیله نرم افزار آماري SPSS16 تجزیه و تحلیل شد. اسانس مرزه با دوزهای ۲۵، ۵۰ و ۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن اثرات درد القاشده به‌وسیله فرمالین را تعدیل کرد، به‌طوری‌که باعث کاهش لیسیدن پای ناشی از تزریق فرمالین در هر دو فاز حاد و مزمن شد. داده‌های تحقیق حاضر نشان می‌دهد که اسانس مرزه بختیاری بر موش‌های کوچک آزمایشگاهی، اثرات ضد دردی دارد و در خدمات درمانی آینده این گیاه می‌تواند مورد توجه قرار گیرد.

واژه‌های کلیدی: اسانس، تست فرمالین، ضد درد، مرزه بختیاری، موش سوری.

* نویسنده مسئول: محبوبه سترکی

Email: doctor.setorgi@gmail.com

مقدمه

درد احساسی است نامطلوب که در اثر آسیب وارده به بافت‌های مختلف ناشی از محرک‌های فیزیکی، شیمیایی، حرارتی و الکتریکی ایجاد می‌شود و به عنوان عامل هشدار دهنده‌ای است که وجود یا احتمال وجود خطر را در یک عضو نشان می‌دهد (Looi & Audisio, 2007). انواع درد شامل درد حاد و درد مزمن است. درد حاد دردی است که در اثر یک عامل محیطی به وجود می‌آید، مثل شکستگی استخوان که دردی ناگهانی ایجاد می‌کند. در این مواقع، سیستم خودکار بدن (اعصاب سمپاتیکی و پاراسمپاتیکی) به سرعت فعالیتش را آغاز می‌کند. دردهای ناگهانی بیشتر با علایمی مانند تپش قلب ناگهانی، تعریق، تنفس سریع، افزایش فشارخون، قرمزی پوست صورت یا تهوع و استفراغ همراه است. درد مزمن دردی است که بیش از ۳ ماه طول می‌کشد، معمولاً علت آن نامشخص است و سیری آهسته دارد. ۸۰ تا ۹۰ درصد بیماران مبتلا به این دردها دچار افسردگی و ناامیدی می‌شوند (Apkarian et al., 2011).

در سراسر جهان میلیون‌ها نفر از انواع درد رنج می‌برند و در آرزوی یافتن دارویی با اثر بیشتر و عوارض کمتر هستند از جمله راه‌های کنترل درد استفاده از داروهای ضد التهاب غیر استروئیدی و یا داروهای مخدر است که عوارض جانبی نسبتاً زیادی دارند به‌علاوه، اپیوئیدها در صورت مصرف مزمن باعث وابستگی می‌شوند (Glass et al., 2010). 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 (Apkarian et al., 2011). 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 و اگرچه اثر آنها سریع است ولی داشتن عوارض جانبی برای آنها کاستی است. از این‌رو، محققان در حال جستجوی داروهای ضد دردی و ضد التهابی هستند که چنین اثرات جانبی نداشته باشند (Glass et al., 2010).

گیاهان جزء اولین امکانات دارویی بودند که از ابتدا جهت درمان مورد استفاده قرار گرفته‌اند. توجه زیاد به گیاهان دارویی به دلیل عدم وجود یا وجود کمتر عوارض جانبی و حداقل ارزانی شده است (Memarzadeh et al., 2010). جنس مرزه در ایران ۱۴ گونه گیاه علفی یک ساله و چند ساله دارد که در مناطق مختلف کشور مانند استان‌های لرستان، خوزستان، ایلام، کرمانشاه، اصفهان، نواحی شمال شرقی، گیلان، یزد و بعضی نقاط دیگر می‌رویند. گونه مرزه بختیاری *Satureja bachtiarica* دارای پراکندگی نسبتاً وسیعی در ایران است و از استان‌های غربی، مرکزی و جنوب‌غربی ایران جمع‌آوری شده است (Sefidkon & Jamzad, 2000). گزارش‌هایی بر اثرات و کاربرد سنتی مرزه در درمان اختلالاتی مثل نفخ، اشتهاآور، تقویت نیروی جنسی و اثرات ضد اسپاسمی در درمان دیسمنوره، ضد التهابی، ضد دردی، آنتی‌اکسیدانی، ضد دیابتی، کاهش دهنده وزن و ضد باکتریایی گزارش شده است. همچنین گیاه مرزه در تسکین درد دندان مورد استفاده قرار می‌گیرد (Sefidkon & Jamzad, 2000).

اثرات زیست‌فعالی اسانس مرزه بختیاری از جمله اثر آنتی‌اکسیدانی و مهار رادیکال‌های DPPH (Hashemi et al., 2011)، اثرات ضد میکروبی بر علیه باکتری‌های گرم مثبت و منفی (Hashem et al., 2007; Sefidkon et al., 2011) گزارش شده است. همچنین اثرات ضد دردی و ضد التهابی عصاره هیدروالکلی گیاه مرزه بختیاری در مطالعه Saghaei & Motamedi (2017)، اثرات ضد دردی عصاره آبی بذر گیاه مرزه *S. hortensis* Linn در مطالعه Verdi et al. (2005)، اثرات ضد دردی و ضد

۳۵ گرم انتخاب شدند. حیوانات در شرایط دمایی مناسب (۲۱±۲) و ۱۲ ساعت روشنایی و ۱۲ ساعت خاموشی با دسترسی آزاد به آب و غذای یکسان به مدت دو هفته نگهداری شدند.

موش‌های سوری نر بالغ (۲۵-۳۵ گرم) به عنوان مدل برای مطالعه اثرات ضد دردی اسانس مرزه بختیاری انتخاب شدند. القای درد حاد و مزمن به‌وسیله تزریق ۲۰ میکرولیتر محلول فرمالین ۴ درصد انجام شد. آزمون فرمالین یک روش ارزشمند و مدل مناسب برای سنجش و ارزیابی درد مزمن ناشی از یک محرک شیمیایی می‌باشد و از سوی دیگر اثرات درد حاد را نیز در 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 و از جنس پلکسی گلاس استفاده و برای مشاهده پنجه پای حیوان، در زیر این محفظه شفاف آینه ای تعبیه شد. در این آزمایش، ۲۰ میکرولیتر محلول فرمالین ۴ درصد به زیر پوست پنجه پای حیوان تزریق و بلافاصله به محفظه دستگاه مشاهده رفتار درد منتقل شد. به دنبال 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: پای حیوان به طور طبیعی روی زمین قرار می‌گیرد، رتبه یک: پای حیوان مختصری روی زمین قرار می‌گیرد، رتبه دو: پای حیوان از زمین کنده شده است؛ و رتبه سه: حیوان پایش را گاز می‌گیرد و یا لیس می‌زند. سپس میانگین شدت درد برای هر حیوان در مقاطع زمانی ۵ دقیقه‌ای محاسبه شد. تمام مشاهده‌ها در مقطع زمانی یکسان (ساعات مشابه در تمام طول دوره) و توسط یک نفر مشاهده‌گر که از وضعیت گروهها اطلاعی نداشت صورت گرفت. درد حاد (۵ دقیقه اول پس از تزریق) و در مزمن (۲۰ دقیقه پس از تزریق) توسط کرنومتر اندازه‌گیری شد و نتایج به‌وسیله نرم افزار آماری SPSS16 تجزیه و تحلیل شد (Shabrandi et al.,

التهابی عصاره و اسانس *S. hortensis* Linn در مطالعه Hajhashemi et al. (2002) گزارش شده است. عمده ترکیبات شناسایی شده در اسانس بخش‌های هوایی گیاه مرزه بختیاری در مطالعه Sefidkon & Jamzad (2000) شامل تیمول (۴۴/۵ درصد)، گاما ترپینن (۲۳/۹ درصد)، پ-سیمن (۷/۳ درصد)، بتا کاریوفیلین (۵/۳ درصد) و برونول (۴/۲ درصد) و در مطالعه Hashemi et al., 2011 شامل تیمول (۳۰ درصد)، کارواکرول (۱۵ درصد) و اکسید کاریوفیلین (۱۲ درصد) بود. همچنین در مطالعه Sefidko et al., 2007، نیز گزارش شد که اسانس مرزه بختیاری در زمان قبل از گلدهی حاوی ۲۰ درصد کارواکرول و ۱۹ درصد تیمول و در زمان گلدهی کامل حدود ۲۶ درصد کارواکرول و ۵ درصد تیمول است.

نظر به اهمیت جستجو برای منابع طبیعی مختلف با اثرات ضد دردی و نیز با توجه به اثر پذیری این منابع توسط فاکتورهای مختلف فیزیولوژیکی، زیست محیطی و همچنین آزمون‌های مختلف مورد استفاده، هدف از مطالعه حاضر بررسی اثر ضد دردی اسانس مرزه بختیاری به‌وسیله القای درد توسط فرمالین در پای موش سوری و ارزیابی میزان لیسیدن پای موش‌ها بود.

مواد و روش‌ها

در مطالعه حاضر، اسانس مرزه به‌وسیله دستگاه کلونجر و با روش تقطیر با آب تهیه شد. مقدار ۱۴۲ گرم از نمونه پودر شده گیاه مورد نظر توسط ترازوی آنالیتیکال وزن شد و به بالن ۳ لیتری متصل به کلونجر انتقال داده شد. ۱۵۰۰ میلی لیتر آب مقطر به بالن حاوی پودر اضافه شد. عمل استخراج به مدت ۴ ساعت انجام شد و سپس اسانس جمع‌آوری گردیده و به‌وسیله سولفات سدیم بدون آب، آبگیری شد، اسانس تهیه‌شده تا زمان آزمایش در فریزر ۲۰- درجه سانتی‌گراد نگهداری شد (Rabiei et al., 2016).

موش‌های سوری نر بالغ در محدوده وزنی ۲۵ تا

تست فرمالین در ۵ دقیقه اول شروع تست تعداد بلندکردن پا توسط حیوان در گروه‌های دریافت‌کننده اسانس با دوزهای ۲۵، ۵۰ و ۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن و گروه دریافت‌کننده ی مورفین به‌طور معنی‌داری نسبت به گروه کنترل کاهش یافته است. همچنین در ۵ دقیقه اول شروع تست مدت زمان بالا نگه‌داشتن پا توسط حیوان در گروه‌های دریافت‌کننده اسانس با دوزهای ۲۵، ۵۰ و ۱۰۰ میلی‌گرم و گروه دریافت‌کننده مورفین به‌طور معنی‌داری نسبت به گروه کنترل کاهش یافته است (شکل ۱).

در ۲۰ دقیقه بعدی تعداد بلندکردن پا توسط حیوان در گروه‌های دریافت‌کننده ی اسانس مرزه بختیاری نسبت به گروه کنترل کاهش یافته ولی معنی‌دار نبوده فقط در گروه مورفین معنی‌دار بوده است. مدت زمان بلند کردن پا در گروه‌های دریافت‌کننده ی اسانس با دوز ۵۰ و ۱۰۰ میلی‌گرم و مورفین به‌طور معنی‌داری نسبت به گروه کنترل کاهش یافته است (شکل ۲).

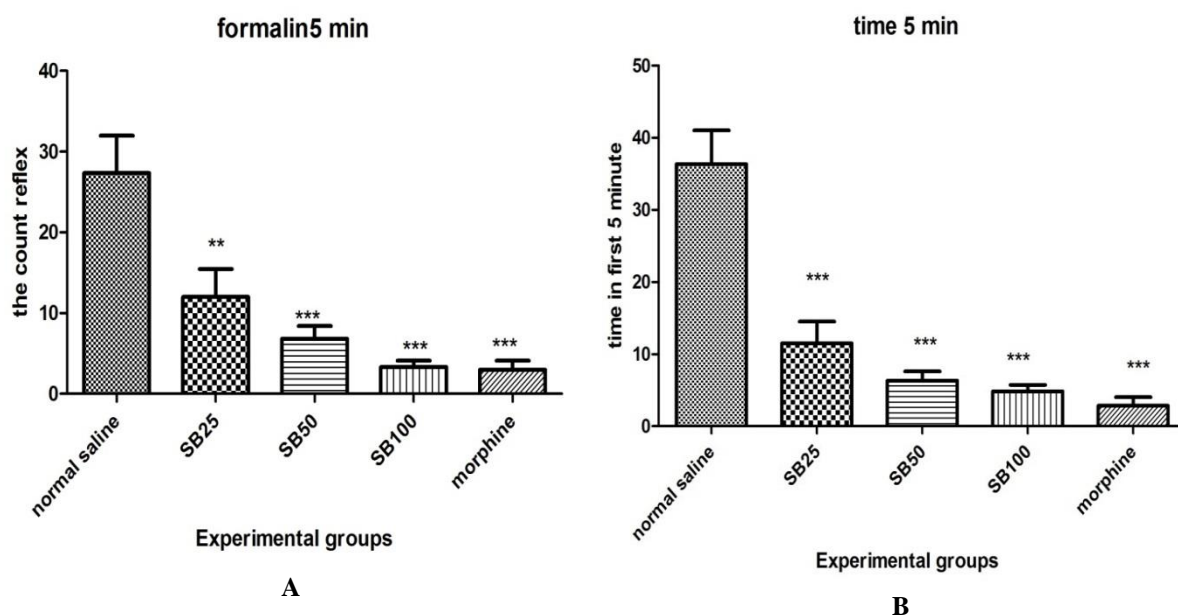
گروه‌های مورد مطالعه شامل گروه کنترل دریافت‌کننده نرمال سالین، گروه‌های مداخله دریافت‌کننده ۲۵، ۵۰ و ۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم و گروه کنترل مثبت مورفین ۱۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم بودند. تزریقات تک دوز ۳۰ دقیقه قبل از شروع آزمایش انجام شد.

آنالیز آماری

تجزیه و تحلیل آماری داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار SPSS16 انجام شد. جهت تعیین اختلاف معنی‌دار بین تیمارها از آنالیز واریانس یک‌طرفه (One way ANOVA) و جهت مقایسه میانگین‌ها از آزمون Tukey استفاده شد. داده‌ها به‌صورت میانگین انحراف معیار ثبت شدند و $p < 0.05$ ، از نظر آماری معنی‌دار فرض شد.

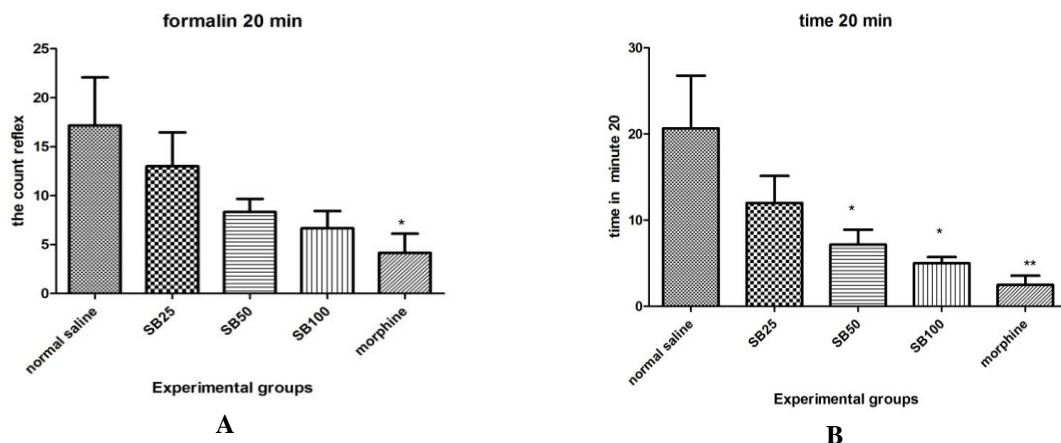
نتایج

همان‌طور که در شکل ۱ نشان داده شده است، در



شکل ۱. اثر تزریق داخل صفاقی اسانس مرزه بختیاری بر فاز اول درد (۰-۵ دقیقه) با استفاده از تست فرمالین. (A): تعدا بالا بردن پنجه پا و (B): مدت زمان بالا ماندن پا.

$p < 0.001$ ***، $p < 0.01$ **، *Satureja Bachtiarica* = SB



شکل ۲. اثر تزریق داخل صفاقی اسانس مرزه بختیاری بر فاز دوم درد (۲۰ دقیقه آخر) با استفاده از تست فرمالین. (A) تعدا بالا بردن پنجه پا و (B) مدت زمان بالا ماندن پا. $p < 0.01^{**}$, $p < 0.05^*$, *Satureja Bachtiarica* = SB

می‌شوند، درحالی‌که داروهایی با اثر محیطی مثل داروهای NSAID مثل آسپیرین تنها مانع فاز مزمن می‌شوند. گزارش شده که ماده P و برادی کینین در مرحله حاد درد، درحالی‌که هیستامین، سروتونین، PGS، NO و برادی کینین در اواخر فاز درد نقش دارند که آزاد سازی و افزایش این ترکیبات در مایع صفاقی و متعاقباً نفوذپذیری عروق در اثر عوامل محرک باعث القای درد می‌شود (Saghaei & Motamedi, 2017; Parad *et al.*, 2001; Telleria-Diaz *et al.*, 2010; Hajhashemi *et al.*, 2002). نتایج مطالعه حاضر نشان داد که اسانس بخش‌های هوایی گیاه مرزه بختیاری، موجب کاهش معنی‌داری در میزان درد حاد و درد مزمن القاشده توسط تست فرمالین در مدل موش می‌شود که اثرات ضددردی این گیاه، با مرفین قابل مقایسه می‌باشد، که این نتایج با نتایج مطالعه Telleria-Diaz *et al.* (2010) هم‌خوانی داشت. در مطالعه Riella *et al.* (2012) نیز گزارش شده است که تیمول توانست از طریق کاهش تولید انتشار واسطه‌های التهابی فوق اثرات ضدالتهابی و ضد دردی را باعث شود، لذا با توجه به این‌که تیمول یکی از ترکیبات اصلی گزارش شده در اسانس گیاه مرزه بختیاری می‌باشد، نتایج تحقیق حاضر نیز با مطالعه محققان فوق هم‌خوانی دارد. همچنین Saghaei & Motamedi (2017) نیز

بحث و نتیجه‌گیری

با وجود پیشرفت دانش بشری در رابطه با فرایند درد، هنوز هم درد، مشکل اساسی جوامع به‌شمار می‌رود که نظام اقتصادی و اجتماعی را تحت تأثیر قرار می‌دهد. درد، علاوه بر هزینه‌های پزشکی و درمانی، برخی هزینه‌های اجتماعی را نیز به‌دنبال خواهد داشت (Apkarian *et al.*, 2011). از آنجایی‌که درد، سلامت عمومی، مسائل اقتصادی و اجتماعی را تحت الشعاع قرار می‌دهد، تحقیق در زمینه درد و یافتن راه‌کارهایی جهت کنترل هرچه بیشتر و بهتر آن، امری بسیار ضروری است. همچنین نظر به عوارض جانبی داروهای شیمیایی تمایل برای یافتن داروهای با منشأ طبیعی روز به روز در حال افزایش می‌باشد. در تحقیق حاضر، اثر ضد درد اسانس مرزه بختیاری بر درد القاشده به‌وسیله فرمالین در پنجه پای موش مورد بررسی قرار گرفت.

تست فرمالین آزمونی معتبر به‌منظور ارزیابی اثرات ضد دردی محیطی (حاد) و مرکزی (مزمن) می‌باشد. درد در فاز حاد ناشی از تحریک فیبرهای عصبی حساس توسط فرمالین است و درد در فاز مزمن (تأخیری) یک فرایند التهابی است که ناشی از هیستامین، پروستاگلاندین، سروتونین و برادی کینین می‌باشد. داروهایی با تأثیر بر اعصاب مرکزی از قبیل مخدرهایی مثل مورفین باعث مهار هر دو فاز حاد و مزمن فرمالین

گزارش کردند که تزریق اسید استیک از طریق آزادسازی واسطه‌های فوق (هیستامین، سروتونین، سایتوکین‌ها، ایکوزانوئیدها و پروستاگلاندین‌ها) در مایع صفاقی موجب افزایش نفوذپذیری عروق می‌شود، که تجویز عصاره مرزه توانست از انتشار این واسطه‌ها کاسته و اثرات ضد درد را باعث گردد، که نتایج این محققین نیز تأییدکننده نتایج حاصل از مطالعه حاضر می‌باشد. همچنین گزارش شده است که پروستاگلاندین‌ها در ایجاد حس درد نقش دارند. این مواد اثرات مهم داخل سلولی دارند، اما بعضی از آنها هم در سایر فیزیولوژیکی و هم در شرایط پاتولوژیک به داخل مایعات موضعی بافتی و به داخل گردش خون آزاد می‌شوند. پروستاگلاندین‌ها از طریق اتصال به گیرنده‌های مرتبط با G پروتئین‌ها و افزایش میزان cAMP به داخل سلول‌ها سبب ایجاد حس درد می‌شوند (Telleria-Diaz et al., 2010). لذا اثرات ضد دردی مشاهده‌شده برای اسانس گیاه مرزه بختیاری می‌تواند به کاهش واسطه‌های التهابی مرتبط باشد، که در این ارتباط مطالعات مختلفی نیز اثرات ضد التهابی گیاه مرزه و ترکیبات مؤثر آن از قبیل تیمول، گابا ترپینن و کارواکرول را گزارش کرده‌اند. همچنین مکانیسم‌های متعددی از جمله اثرات شبه کورتیکوستروئیدی، انتشار گلوکوکورتیکوئیدهای اندوژن، تعامل با پروستاگلاندین‌های بیوستتزی، تعامل با تاجیکینین‌ها یا دیگر واسطه‌های التهابی درگیر مسئول اثرات ضد التهابی و ضد دردی گیاهان می‌باشند (Barnes et al., 1990). همانطور که اشاره شد، در مطالعه حاضر اسانس مرزه بختیاری مانند مرفین هر دو فاز حاد و تأخیری درد ناشی از فرمالین را کاهش داد که با مطالعه Saghaei & Motamedi (2017) هم‌خوانی دارد. با این وجود برای اطمینان از تفسیر این نتایج بایستی آزمایشات تکمیلی برای اندازه‌گیری اثرات ضد التهابی اسانس مرزه از قبیل تست گزینن نیز انجام گردد تا بتوان فهم درست‌تری از این‌که واقعاً اسانس مرزه هم دارای اثرات مرکزی و محیطی می‌باشد، ارائه کرد. همچنین یکی دیگر از عوامل درد، استرس

اکسیداتیو و محصولات استرس اکسیداتیو از قبیل آنیون سوپراکسید، پروکسی نیتريت و پراکسید هیدروژن است. معمولاً، استرس اکسیداتیو تحت کنترل سیستم آنتی‌اکسیدانی درون‌زا، است که توسط آنزیم‌ها و مواد مختلف مانند سوپراکسید دیسموتاز، گلوتاتیون ردوکتاز، و گلوتاتیون (GSH) نگهداری می‌شود. با این حال، در طول فرآیند درد التهابی، استرس اکسیداتیو افزایش می‌یابد که سیستم آنتی‌اکسیدانی قادر به مقابله با آن نیست (Naziroğlu et al., 2012). از آنجایی که دو ترکیب اصلی اسانس مرزه بختیاری تیمول و کارواکرول است و اثرات آنتی‌اکسیدانی این ترکیبات در مطالعات پیشین گزارش شده است (Aeschbach et al., 1994; Youdim & Deans, 2000; Sefidkon et al., 2007)، لذا اثرات ضد دردی اسانس مرزه بختیاری می‌تواند به دلیل خاصیت آنتی‌اکسیدانی اسانس و ترکیبات آن باشد. همچنین در مطالعات انجام شده مهم‌ترین ترکیبات شناسایی شده در اسانس گیاه مرزه شامل ترکیبات تیمول، کارواکرول، گاما ترپینن، پ-سیمن، بتا کاریوفیلن، و برونول گزارش شده‌اند (Sefidkon et al., 2007)، که خاصیت ضد اکسیداسیونی این ترکیبات نیز گزارش شده است. همچنین در مطالعات دیگری نیز خواص ضد دردی و آرام گیاه مرزه به ترکیبات مؤثر آن از قبیل تیمول، کارواکرول و فاونوئیدها مرتبط دانسته شده است (Hajhashem et al., 2002).

نتایج تحقیق حاضر نشان داد که اسانس گیاه مرزه، دارای اثر مثبتی بر علیه درد القاشده به‌وسیله فرمالین در موش بود و توانست درد حاد و مزمن را مهار کند که این اثرات با فرمالین قابل مقایسه بود.

سپاسگزاری

این مقاله مستخرج از پایان‌نامه کارشناسی ارشد دانشگاه آزاد اسلامی واحد ایذه است. از دانشگاه آزاد اسلامی واحد ایذه، تشکر و قدردانی می‌گردد.

تأییدیه اخلاقی

پروتکل تحقیق براساس قوانین بین‌المللی در مورد حمایت از حیوانات آزمایشگاهی، تنظیم و به تأیید کمیته اخلاق دانشگاه رسید.

تعارض منافع

هیچ‌گونه تعارض منافی توسط نویسندگان بیان نشده است.

REFERENCES

- Aeschbach, R.; Lölliger, J.; Scott, B.; Murcia, A.; Butler, J.; Halliwell, B.; *et al.* (1994). Antioxidant actions of thymol, carvacrol, 6-gingerol, zingerone and hydroxytyrosol. *Food and Chem Toxicol*; 32(1): 31-6.
- Apkarian, A.V.; Hashmi, J.A.; Baliki, M.N. (2011) Pain and the brain: specificity and plasticity of the brain in clinical chronic pain. *Pain*; 152(3 Suppl): 49-52.
- Barnes, P.J.; Belvisi, M.G.; Rogers, D.F. (1990) Modulation of neurogenic inflammation: novel approaches to inflammatory disease. *Trends Pharmacol Sci*; 11(5): 185-189
- Glass, C.K.; Saijo, K.; Winner, B.; Marchetto, M.C.; Gage, F.H. (2010) Mechanisms underlying inflammation in neurodegeneration. *Cell*; 140(6):918-34.
- Hajhashemi, V.; Ghannadi, A.; Pezeshkian, S.K. (2002) Antinociceptive and anti-inflammatory effects of *Satureja hortensis* L. extracts and essential oil. *J Ethnopharmacol*; 82(2-3): 83-87
- Hashemi, M.B.; Niakousari, M.; Saharkhiz, M.J. (2011) Antioxidant activity of *Satureja bachtiarica* Bunge essential oil in rapeseed oil irradiated with UV rays. *Eur J Lipid Sci Technol*; 113(9): 1132-7.
- Looi, Y.; Audisio, R. (2007) A review of the literature on post-operative pain in older cancer patients. *Eur J Cancer*; 43(15): 2222-30.
- Memarzadeh, S.M.; Pirbalouti, A.G.; AdibNejad, M. (2015) Chemical composition and yield of essential oils from Bakhtiari savory (*Satureja bachtiarica* Bunge.) under different extraction methods. *Ind Crops Prod*; 76: 809-16.
- Naziroğlu, M.; Dikici, D.M.; Dursun, Ş. (2012) Role of oxidative stress and Ca²⁺ signaling on molecular pathways of neuropathic pain in diabetes: focus on TRP channels. *Neurochem Res*; 37(10):2065-75.
- Parada, C.; Tambeli, C.; Cunha, F.; Ferreira, S. (2001) The major role of peripheral release of histamine and 5-hydroxytryptamine in formalin-induced nociception. *Neurosci*; 102(4):937-44.
- Rabiei, Z.; Gholami, M.; Rafieian-Kopaei, M. (2016) Antidepressant effects of *Mentha pulegium* in mice. *Bangladesh J Pharmacol*; 11(3):711-5
- Riella, K.R.; Marinho, R.R.; Santos, J.S.; Pereira-Filho, R.N.; Cardoso, J.C.; Albuquerque-Junior, R.L.C.; Thomazzi, S.M. (2012) Anti-inflammatory and cicatrizing activities of thymol, a monoterpene of the essential oil from *Lippia gracilis*, in rodents. *J Ethnopharmacol*; 143: 656-663
- Saghaei, F., Motamedi, S. (2017) The antinociceptive and anti-inflammatory effects of hydro alcoholic extract of *Satureja bachtiarica* on mouse. *J Herbal Drugs*; 8(3): 179-184
- Sefidkon, F.; Jamzad, Z. (2000) Essential oil of *Satureja bachtiarica* Bunge. *J Essential Oil Res*; 12(5):545-6.
- Sefidkon, F.; Sadeghzadeh, L.; Teymouri, M.; Asgari, F.; Ahmadi, S. (2007) Antimicrobial effects of the essential oils of two *Satureja* species (*S. Khuzistanica* Jamzad and *S. bachtiarica* Bunge) in two harvesting time. *Iranian J Med Aroma Plants*; 23(2): 174-182.
- Shabrandi, S.h.; Yousofvand, N.; Zarei, F. (2016) Effect of Dietary Virgin Olive

- (*Olea europaea*) Oil on Nociception and Its Effect on Morphine-induced Analgesia in Male Mice Using Formalin Test. Iranian J Nutr Sci Food Technol; 11: 1; 43-50
- Telleria-Diaz, A.; Schmidt, M.; Kreusch, S.; Neubert, A.K.; Schache, F.; Vazquez, E.; *et al.* (2010) Spinal antinociceptive effects of cyclooxygenase inhibition during inflammation: involvement of prostaglandins and endocannabinoids. Pain; 148(1): 26-35.
- Verdi, J.; Sabet Kasaei, M.; Kamalinejad, M.; Sharif, Sh. (2005) Antinociceptive effects of water extracts of *Satureja hortensis* seedlings in male rats. Physiol Pharmacol; 2(8): 163-168
- Youdim, K.A.; Deans, S.G. (2000) Effect of thyme oil and thymol dietary supplementation on the antioxidant status and fatty acid composition of the ageing rat brain. British J Nutr; 83(01): 87-93.