

## بررسی اثر عصاره آبی میوه گیاه رازیانه (*oeniculum vulgare*) بر تعدیل درد

### نوروژنیک و درد التهابی در موش سوری در مدل ارزیابی درد فرمالین

دکتر عباسعلی طاهریان<sup>۱</sup>، دکتر مهرداد دهقانان<sup>۲</sup>، دکتر عباسعلی وفایی<sup>۳</sup>، حسن صادقی<sup>۴</sup>، حسین میلادی گرجی<sup>۵</sup>

۱- M.D، عضو هیئت علمی دانشگاه علوم پزشکی سمنان - مرکز تحقیقات فیزیولوژی، (مؤلف مسئول) Taherian99@yahoo.com

۲- پزشک عمومی

۳- Ph.D، دانشیار گروه فیزیولوژی، عضو هیئت علمی دانشگاه علوم پزشکی سمنان

۴- کارشناس مرکز تحقیقات فیزیولوژی دانشگاه علوم پزشکی سمنان

۵- کارشناس ارشد مرکز تحقیقات فیزیولوژی دانشگاه علوم پزشکی سمنان

### چکیده

**زمینه و هدف:** نتایج تعدادی از مطالعات قبلی نشان داد که عصاره آبی میوه گیاه رازیانه دارای اثرات متعددی است. هدف این پژوهش بررسی اثر میوه رازیانه بر درد حاد و مزمن (در مدل آزمون فرمالین) در موش سوری می باشد.

**روش بررسی:** در این مطالعه، موشهای نر سوری نژاد آلبینو (۴۲ سر در گروههای ۷ تایی) با وزن ۲۵ تا ۳۰ گرم مورد استفاده قرار گرفتند. رازیانه (با دوزهای ۱۰۰، ۲۰۰، ۵۰۰ و ۱۰۰۰ میلی گرم به ازاء هر کیلوگرم وزن) یا هم حجم آن سالیین به صورت داخل صفاقی ۳۰ دقیقه قبل از آزمون فرمالین به همه موشها تزریق شد. ملاکهای ارزیابی درد در آزمون فرمالین شامل مدت زمان رسیدن اندام و بالا نگهداشتن آنها در طی مراحل حاد (۵ دقیقه اول) و مزمن (۱۵ تا ۴۰ دقیقه) بعد از تزریق فرمالین (۲۵ میکرولیتر از محلول ۰/۵٪) در کف پای حیوان بود.

**یافته‌ها:** نتایج نشان داد که عصاره آبی میوه گیاه رازیانه در همه دوزها به طور معنی داری زمان پاسخ دهی حیوانات به محرکهای دردزا را در درد حاد و مزمن در مدل آزمون فرمالین کاهش می دهد ( $p < 0/05$ ).

**نتیجه گیری:** یافته‌های فوق نشان می دهد که عصاره آبی میوه گیاه رازیانه سبب کاهش درد حاد و مزمن (افزایش بی دردی) به دنبال تزریق فرمالین می شود. برای پی بردن به مکانیسم‌های ضددردی عامل فوق لازم است مطالعات بیشتری انجام شود.

**کلید واژه‌ها:** درد حاد و مزمن، رازیانه، آزمون فرمالین، موش سوری

وصول مقاله: ۸۵/۱۱/۲۱ اصلاح نهایی: ۸۶/۲/۴ پذیرش مقاله: ۸۶/۲/۱۷

### مقدمه

امروزه، یکی از راههای کنترل درد استفاده از داروهای ضد التهاب غیراستروئیدی NSAIDs و یا داروهای اویپوئیدی است که عوارض جانبی نسبتاً زیادی دارند. برای مثال داروهای ضد التهاب غیر استروئیدی باعث ایجاد اختلالات در دستگاه گوارش (GI)، آسیبهای کلیوی و واکنشهای افزایش حساسیتی می شوند. اویپوئیدها نیز می توانند منجر به ایجاد تهوع،

درد یکی از مشکلات اصلی و اساسی همراه با بیماریهای مختلف است که هر انسانی در طول عمر خود با آن مواجه خواهد شد. برای مثال در گزارش منتشر شده بوسیله انجمن درد آمریکا، سالیانه بیش از یکصد میلیون دلار برای کنترل درد حدود پنجاه میلیون نفری می شود که در این کشور در سنین مختلف از درد رنج می برند (۱).

و بیلروبین، در استفاده از CCI (۱۳)، داشتن اثرات استروژنی در افزایش ترشح شیر، پریودهای زودرس، سهولت در تولد و افزایش میل جنسی (۱۴) و داشتن اثرات ضد فشارخون از طریق اثرات دیورتیک و ناتری اورتیک (۱۵) از جمله خواص رازیانه است که در مطالعات گوناگون از آنها نام برده شده است. با توجه به مصرف سنتی این گیاه، احتمال وجود اثرات ضد دردی محیطی در آن، رویش آن در اغلب نقاط ایران و بخصوص در دسترس بودن آن در اکثر مناطق، انگیزه طراحی این تحقیق بود.

رازیانه گیاهی علفی، معطر و به ارتفاع ۱ تا ۲ متر است که در مناطق زیادی از اروپا، مدیترانه، آسیا و ایران می‌روید و از گیاهان بومی این مناطق به شمار می‌آید (۱۷ و ۱۶). قسمت مورد استفاده رازیانه ریشه، برگ و میوه آن است. میوه رازیانه علاوه بر داشتن ۱۰ تا ۱۲ درصد ماده روغنی، کمی هم ماده قندی موسیلاژ و اسانس داشته و دارای اثرهای فنی است که عامل اصلی خاصیت دارویی آن محسوب می‌شوند. ترکیبهای شاخص این گیاه ترانس آنتول، لیمونن و فنچون هستند. میوه گیاه رازیانه بهترین اندام برای استخراج ترانس آنتول می‌باشد (۱۸).

اثرات؛ زیادکننده ترشحات شیر، مقوی معده، قاعده‌آور و مدر بودن و همچنین مفید بودن برای چشم و استفاده رازیانه در تهیه غذا از جمله موارد دیگری است که بوسیله دیوسکورید، پلین و جالینوس مطرح شده است. در قرن پنجم برای آن اثر مسکن و در قرون ۹ تا ۱۴ میلادی برای آن صفات درمانی متعددی قائل بوده و حتی آنرا برای مداوای بیماریهای روانی مؤثر می‌دانسته‌اند (۱۷). استفاده‌های درمانی رازیانه از قرن ۱۸ به بعد وارد مرحله جدی‌تری شده و تا زمان حاضر مورد

بیوست، بهت، ضعف تنفسی شده و در صورت مصرف مزمن وابستگی ایجاد کنند (۲). مسائل فوق سبب شد تا دانشمندان به دنبال یافتن داروهایی باشند که ضمن نداشتن عوارض داروهای مورد اشاره، ارزان و در دسترس هم باشند. در این راستا بود که نظرات به سمت گیاهان دارویی جلب شد. از سویی، گیاهان دارویی که از منابع بالقوه عظیم خلقت هستند با برنامه‌ریزی صحیح می‌توانند در موارد درمانی و دارویی، صنایع غذایی، آرایشی و بهداشتی، بالاخص در موارد اقتصاد بدون اتکا به نفت جایگاه ویژه‌ای داشته باشند (۳). در حال حاضر گیاهان دارویی و مشتقات آنها ۲۰ درصد تجویزهای دارویی در کشورهای صنعتی پیشرفته و ۸۰ درصد در کشورهای در حال توسعه را به خود اختصاص می‌دهند (۴). با بررسی‌های مرکز بازرگانی بین‌المللی، حدود ۴۰۰ گونه گیاهی در اروپای غربی مصرف می‌شود. ایالات متحده بزرگترین بازار داروهای گیاهی جهان و ژاپن بزرگترین وارد کننده گیاهان دارویی در آسیا است (۵). در ایران نیز همانند سایر کشورهای جهان، در استفاده از گیاهان دارویی مانند رازیانه سابقه طولانی وجود دارد (۶). در پژوهشهای انجام شده خواص زیادی برای رازیانه ذکر شده است. اثر امولسیون روغن رازیانه بر دردهای کولیکی (دردهای گوارشی) در نوزادان (۷)، اثر درمانی آن در درمان دیسمنوره اولیه (۸)، تأثیر بر کاهش فشار خون (۹)، اثر بر رشد بیضه‌ها، مجاری دفران و غده پروستات، افزایش وزن غدد پستانی، لوله‌های رحمی، تخمدانها، اندومتريوم، میومتريوم و همچنین واژن (۱۰)، افزایش جذب سیپروفلوکساسین و افزایش نیمه عمر آن (۱۱)، قابل توجه نبودن مرگ و میر در مسمومیت حاد و مزمن با عصاره رازیانه (۱۲)، اثر حفاظتی بر کبد با کاهش دادن AST، ALT و ALK.P

قرار گرفته و بر روی صفحه شیشه‌ای قیف دهان گشادی قرار دارد. در فاصله‌ای از سطح شیشه‌ای و سطح افق، آئینه‌ای با زاویه ۴۵ درجه قرار گرفته که مشاهدات را آسانتر می‌کند. در روز انجام آزمایش، موشها جداگانه و به منظور تطابق با محیط، ۳۰ دقیقه قبل از تزریق فرمالین در زیر قیف شیشه‌ای قرار داده شدند و در زمان آزمایش فرمالین با دوز ۲۵ میکرولیتر به صورت زیر جلدی، به کف پای راست و عقبی موش سوری تزریق شد. کل زمان (برحسب ثانیه) که برای لیسیدن و گاز گرفتن پای تزریق شده صرف شده بود، در فواصل زمانی ۵ دقیقه اول برای درد حاد و ۱۵ تا ۴۰ دقیقه بعد به عنوان شاخص درد مزمن اندازه‌گیری شد. بعد از ۵ دقیقه اول در فاصله ۱۰ تا ۱۵ دقیقه بعد از تزریق فرمالین حیوان رفتار خاصی از خود نشان نمی‌دهد. بعد از ۱۵ تا ۲۰ دقیقه فاز دوم درد شروع می‌شود و حیوان دوباره به لیسیدن کف پای مربوطه می‌پردازد که حدود ۴۰ دقیقه طول می‌کشد (۱۹).

#### سازش یافتن

همه گروههای آزمایشی از دو روز قبل و هر روز به مدت ۳۰ دقیقه به دستگاه عادت داده شدند. در روز انجام آزمایشات نیز پس از نیم ساعت که حیوانات به دستگاه عادت پیدا کردند، آزمون فرمالین انجام شد.

#### آماده سازی داروها

##### تهیه عصاره

در این پژوهش از عصاره آبی میوه گیاه رازیانه استفاده شد. گیاه مورد نظر و عصاره آن از مرکز آموزش علمی- کار بردی جهاد کشاورزی استان سمنان تهیه شد. برای تهیه عصاره ابتدا ۲۰۰ گرم بذر خالص گیاه رازیانه در آب مقطر ریخته شد سپس با روش آزمایشگاهی پرکولاسیون (سوکسله) ۵۰ سی‌سی عصاره

بررسی‌های زیادی قرار گرفت. لذا با توجه به اینکه گیاه رازیانه دارای اثرات متنوع بوده و بخصوص بر روی دردهای احشایی مانند دیسمنوره و دردهای کولیکی (دردهای گوارشی) در نوزادان (۸ و ۷) اثر خوبی از خود نشان داده است و از طرفی تاکنون هیچ کار تحقیقی در مورد اثر ضد دردی محیطی بر روی آن انجام نشده و در نهایت به علت ارزان بودن این گیاه و اینکه به راحتی در اکثر نقاط ایران می‌روید و قابل دسترسی است، این مطالعه طراحی و انجام شد. هدف از این پژوهش ارزیابی اثرات ضد دردی عصاره گیاه رازیانه است.

#### روش بررسی

این مطالعه به صورت تجربی در مرکز تحقیقات فیزیولوژی دانشکده پزشکی استان سمنان انجام شد.

#### حیوانات

در این مطالعه ۴۲ سر موش نر سوری نژاد (Albino) با وزن ۲۵ تا ۳۰ گرم مورد استفاده قرار گرفتند. حیوانات به صورت گروههای ۷ تایی در قفسهای پلاستیکی و در اتاقی با شرایط محیطی و درجه حرارت حدود ۲۲ درجه سانتی‌گراد و دوره ۱۲ ساعت تاریکی و ۱۲ ساعت روشنایی و در حالی که غذا و آب به طور آزادانه در اختیار داشتند در محل نگهداری و تکثیر حیوانات مرکز تحقیقات فیزیولوژی دانشکده نگهداری شدند. جهت انجام آزمایشات لازم و برای سازش یافتن حیوانات به دستگاه آزمون فرمالین، حیوانات بصورت انفرادی در دستگاه قرار می‌گرفتند. آزمون در یک روز و از ساعت ۹ صبح انجام شد.

#### روش ارزیابی درد در آزمون فرمالین

در این آزمون وسیله انجام آزمایش شامل یک چهار پایه آلومینیومی است که روی آن صفحه شیشه‌ای

### روش تجزیه و تحلیل آماری

در این تحقیق برای تجزیه و تحلیل داده‌ها از نرم افزار Sigma stat 3 استفاده شد. داده‌ها به صورت  $Mean \pm SEM$  ارائه شد. با توجه به وضعیت نرمالیتی داده‌ها، از آنالیز واریانس یک طرفه استفاده شد. برای مقایسه بین گروه‌های مختلف و کنترل از آزمون Dunnett و برای مقایسه بین گروه‌های مختلف نیز تست توکی انجام شد.  $p < 0/05$  به عنوان ملاک معنی دار بودن مطرح گردید.

### یافته‌ها

**الف: (LD50):** در این آزمون در حیواناتی که عصاره آبی رازیانه داخل صفاقی دریافت کرده بودند بعد از ۴۸ ساعت مرگ و میری اتفاق نیفتاد.

**ب: تزریق عصاره:** در تزریق دوزهای متفاوت عصاره این نتایج بدست آمد:

اثر تزریق عصاره آبی میوه گیاه رازیانه با دوزهای ۱۰۰، ۲۰۰، ۵۰۰ و ۱۰۰۰ میلیگرم به ازای هر کیلوگرم وزن موش به صورت داخل صفاقی نیم ساعت قبل از تزریق فرمالین در مقایسه با گروه کنترل و گروه دریافت کننده سالین به طور معنی داری زمان واکنش به درد را در هر دو مرحله حاد و مزمن در آزمون فرمالین کاهش داد ( $p < 0/05$ ). ضمن این که در میزان پاسخ به درد در گروه کنترل و گروه دریافت کننده سالین تفاوت معنی داری مشاهده نشد.

نمودارهای ۱ و ۲، اثرات ضد دردی تزریق عصاره آبی میوه رازیانه را با دوزهای مختلف نشان می‌دهد.

بدست آمد. عصاره حاصل با توجه به غلظت مورد نیاز با سالین رقیق و مورد استفاده قرار گرفت. روش عصاره‌گیری و دوزهای مورد استفاده بر اساس مطالعات انجام شده قبلی بر روی گیاهان دارویی بود (۲۲-۲۰).

### تعیین سمیت حاد (LD50) عصاره آبی

پس از تزریق داخل صفاقی عصاره به گروه‌های مختلف، حیوانات را ۴۸ ساعت تحت نظر قرار داده و نتیجه مرگ و میر ۴۸ ساعته مشخص و مورد بررسی قرار گرفت.

**روش تزریق:** عصاره با دوزهای مورد نظر (۱۰۰، ۲۰۰، ۵۰۰ و ۱۰۰۰ میلیگرم به ازای هر کیلوگرم وزن) به صورت داخل صفاقی و ۳۰ دقیقه قبل از انجام آزمون تزریق شد. گروه‌های دریافت کننده سالین، ۳۰ دقیقه قبل از انجام آزمون، هم حجم عصاره رازیانه، سالین داخل صفاقی دریافت کردند.

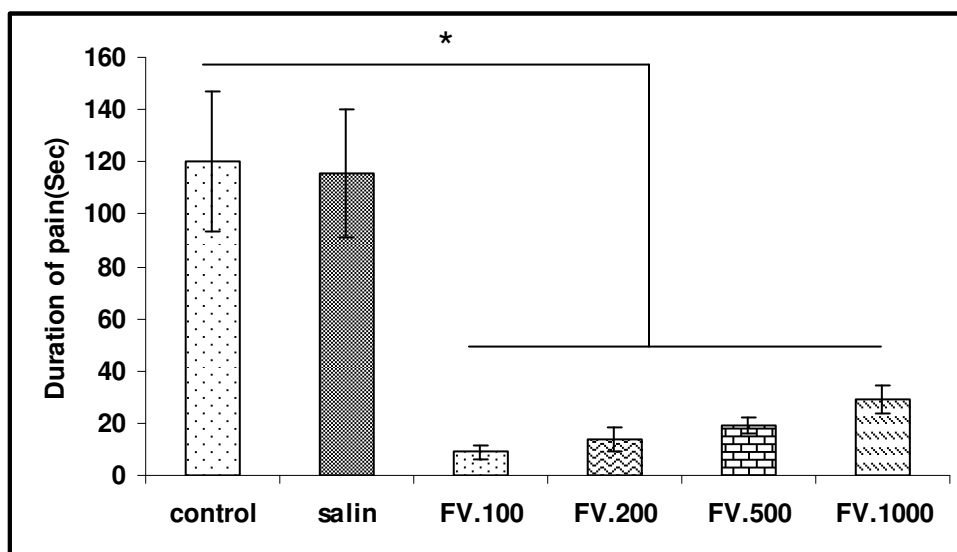
### گروه‌های آزمایشی

در این بررسی از ۶ گروه ۷ تایی موش سوری به صورت زیر استفاده شد:

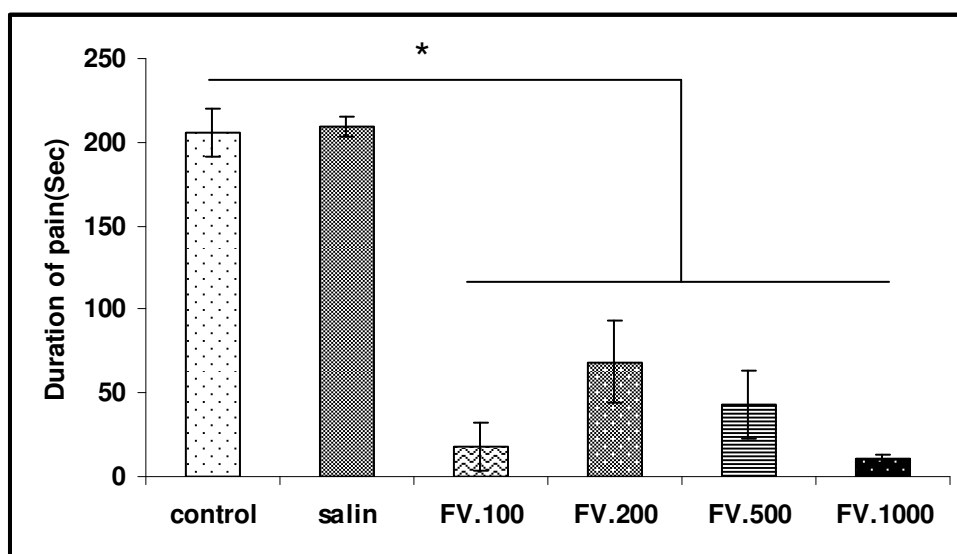
گروه کنترل (۱): این گروه قبل از آزمون هیچگونه دارویی دریافت نکردند.

گروه سالین (۲): ۳۰ دقیقه قبل از انجام آزمون فرمالین، هم حجم عصاره، سالین داخل صفاقی دریافت کردند.

گروه‌های درمانی (۳ تا ۶): در این ۴ گروه ۳۰ دقیقه قبل از انجام آزمون فرمالین، عصاره با دوزهای ۱۰۰، ۲۰۰، ۵۰۰ و ۱۰۰۰ میلیگرم به ازای هر کیلوگرم وزن موش به صورت داخل صفاقی، تزریق شد.



نمودار ۱: اثرات ضد دردی تزریق عصاره آبی میوه گیاه رازیانه با دوزهای ۱۰۰، ۲۰۰، ۵۰۰ و ۱۰۰۰ میلیگرم به ازای هر کیلوگرم وزن موش، در مدل ارزیابی درد در آزمون فرمالین (درد حاد) و مقایسه آن با گروههای دریافت کننده سالین و کنترل در موش سوری. محور عمودی نشان دهنده زمان پاسخ به درد بر حسب ثانیه است. تزریق عصاره آبی میوه گیاه رازیانه با هر چهار دوز در مقایسه با گروه کنترل به طور معنی داری زمان پاسخ به درد حاد را کاهش داده است ( $p < 0.05$ ). این اثر در دوز ۱۰۰ میلیگرم بارزتر است. FV = *Foeniculum Vulgar*.



نمودار ۲: اثرات ضد دردی تزریق عصاره آبی میوه گیاه رازیانه با دوزهای ۱۰۰، ۲۰۰، ۵۰۰ و ۱۰۰۰ میلیگرم به ازای هر کیلوگرم وزن موش، در مدل ارزیابی درد در آزمون فرمالین (درد مزمن) و مقایسه آن با گروههای دریافت کننده سالین و کنترل در موش سوری. محور عمودی نشان دهنده زمان پاسخ به درد بر حسب ثانیه است. تزریق عصاره آبی میوه گیاه رازیانه با هر چهار دوز در مقایسه با گروه کنترل به طور معنی داری زمان پاسخ به درد حاد را کاهش داده است ( $p < 0.05$ ). این اثر با دوز ۱۰۰۰ میلیگرم بارزتر است.

FV = *Foeniculum Vulgar*

## بحث

مهمترین یافته‌های به دست آمده از این پژوهش اثر تزریق عصاره آبی میوه گیاه رازیانه در تعدیل درد حاد و مزمن در مدل ارزیابی درد آزمون فرمالین بود. میوه رازیانه دارای اثرهای فنلی است که عامل اصلی خاصیت دارویی آن محسوب می‌شوند. ترکیبهای شاخص این گیاه ترانس آنتول، لیمونن و فنچون هستند که ترانس آنتول از مهمترین و عمده‌ترین ترکیبات این گیاه است. با توجه به اینکه نتایج مطالعات انجام شده قبلی دال بر این بود که این ترکیبات در میوه گیاه بیشتر از سایر قسمتها بوده و بهترین قسمت گیاه برای استخراج این ترکیب همان میوه گیاه رازیانه می‌باشد (۱۷)، به همین علت در این مطالعه نیز از میوه گیاه رازیانه استفاده شد. یافته‌های این مطالعه برای اولین بار نشان داد که تزریق عصاره آبی میوه گیاه رازیانه در آزمون فرمالین منجر به کاهش پاسخ به درد می‌شود (نمودارهای ۱ و ۲). اثر گیاه بر تعدیل درد این فرضیه را تقویت می‌کند که رازیانه علاوه بر اثرات ضد درد احشایی می‌تواند از طریق مکانیسم‌هایی که هنوز کاملاً مشخص نشده‌اند بر تعدیل درد حاد و مزمن هم اثر داشته باشد.

مطالعات قبلی نشان داده‌اند که عصاره گیاه رازیانه از طریق گیرنده‌های سروتونرژیک و مهار آنتاگونیستهای هیستامینی منجر به کاهش فشار خون می‌شود (۱۶). همچنین نتایج تحقیقات دیگر دال بر این است که سیستم سروتونرژیک در کاهش درد نقش دارد. برای مثال نشان داده شده است تحریکات ظریف و ریز در پایه مغزی در هسته کاهش دهنده درد منجر به افزایش سروتونین یا ۵ هیدروکسی تریپتامین در شاخ خلفی نخاع می‌شود. همچنین مشخص شده که سروتونین در ترمینالهای شاخ خلفی، سلولهای ستون

مدیولترال و شاخ قدامی نخاع نیز وجود دارد. سروتونین به صورت ترکیب با پپتیدهای متعددی مانند انکفالین، سوماتوستاتین، پپتید وابسته به ژن کلسیتونین، ماده p، و نوروترانسمیتر GABA وجود دارد و می‌تواند به صورت غیر مستقیم باعث کاهش درد شود. ثابت شده که سیستم سروتونرژیک از طریق نورونهای انکفالینرژیک باعث کاهش انتقال درد می‌شود. حداقل ۳ نوع گیرنده سروتونینی ۱، ۲ و ۳ در شاخ خلفی نخاع شناسایی شده‌اند. گرچه نقش این گیرنده‌ها در کنترل درد هنوز کامل شناخته نشده است، اما در مطالعه دیگری دیده شد تزریق داخل مغزی سروتونین منجر به ایجاد بی‌دردی در آزمونهای Tail flick، Hot plate و آزمون فرمالین در موش سوری و رت شده است (۱۲). با مقایسه نتایج مطالعات قبلی در مورد اثرات گیاه رازیانه بر کاهش فشارخون از مسیر گیرنده‌های سروتونرژیک و هیستامینرژیک و نقش این گیرنده‌ها در تعدیل درد به نظر می‌رسد عصاره گیاه رازیانه از طریق گیرنده‌های ذکر شده در فوق است که می‌تواند نقش تعدیلی بر درد حاد و مزمن داشته باشد. هر چند لازم است تحقیقات تکمیلی بیشتری انجام شوند.

نتایج پژوهش ما با نتایج بعضی از تحقیقات دیگر که در مورد دردهای احشایی می‌باشد مانند؛ کاهش دردهای کولیکی نوزادان (۷) و درد در دیسمنوره اولیه در خانمها (۸) تا حدودی همخوانی دارد. با توجه به انتقال دردهای احشایی به مراکز فوق نخاعی به نظر می‌رسد تعدیل در این دردها ناشی از اثر عامل و یا عواملی است که بر سیستم اعصاب مرکزی مؤثر هستند. در آزمون فرمالین که متداول‌ترین آزمون بررسی درد حاد و بخصوص درد مزمن در حیوانات آزمایشگاهی است دو فاز وجود دارد. فاز حاد آن

و فوق نخاعی) اثر تعدیلی بر درد داشته و منجر به افزایش مقاومت در برابر درد و یا کاهش پاسخ دهی به دردهای حاد و مزمن شود.

از آنجایی که مکانیسم‌های مؤثر در مسیر درد، واسطه‌های شیمیایی و ارتباط نورونی در مدارهای تعدیل درد هنوز کاملاً شناخته نشده و تا به امروز هم هنوز اطلاعات جامعی در مورد آنها در دست نیست، و با توجه به اثرات ضد دردی این گیاه توصیه می‌شود برای شناسایی ترکیبات مؤثر موجود در گیاه رازیانه و اینکه از چه مسیرها و یا مکانیسم‌هایی قادر به تعدیل درد می‌باشد تحقیقات بیشتری انجام شوند.

### تشکر و قدردانی

با توجه به اینکه این پژوهش با همکاری مدیریت و پرسنل محترم مرکز آموزش علمی-کاربردی جهاد کشاورزی استان سمنان و مرکز تحقیقات فیزیولوژی دانشکده پزشکی انجام گرفته است، بر خود لازم می‌دانیم از کلیه عزیزانی که در انجام این تحقیق با ما همکاری صمیمانه‌ای داشتند تشکر و قدردانی نماییم.

مربوط به دردهای غیر التهابی (نوروژنیک) و درد در فاز مزمن در اثر التهاب ناشی از تزریق فرمالین است. رفتارهای مشاهده شده در این آزمون نیز به صورت فوق نخاعی جمع‌بندی می‌شوند. اثر ضد دردی عصاره گیاه رازیانه در هر دو فاز حاد و مزمن در آزمون فرمالین، حدس این نظریه را که عصاره رازیانه می‌تواند علاوه بر تأثیر مرکزی با اثر بر سیستم اعصاب محیطی نیز اثرات ضد دردی از خود بروز دهد تقویت می‌کند.

### نتیجه‌گیری

هر چند مکانیسم اثر گیاه رازیانه بر درد کاملاً مشخص نیست اما، با توجه به جمع‌بندی نتایج پژوهشهای انجام شده و نتایج پژوهش حاضر، و با توجه به اثر آن بر سیستم اعصاب مرکزی و محیطی، بخصوص از طریق گیرنده‌های سروتونرژیک و دوپامینرژیک در پژوهشهای قبلی (۱۶)، حدس زده می‌شود که عناصر موجود در عصاره میوه گیاه رازیانه می‌توانند در تعدیل درد اثر داشته باشند. به عبارت دیگر ترکیب (یا ترکیبات) موجود در عصاره میوه گیاه رازیانه قادر است هم به صورت محیطی و هم به صورت مرکزی (نخاعی

### References

- Weiner. RS. Pain management. 6th ed, American Academy of pain managment, 2001: 3-9.
- وردی جواد، ثابت کسایمی معصومه، کمالی نژاد محمد، شریف شیوا. بررسی اثرات ضد دردی عصاره آبی بذر گیاه مرزه (*Satureja hortensis* linn) در موش صحرائی نر. مجله فیزیولوژی و فارماکولوژی: جلد ۸، شماره ۲، پائیز و زمستان ۱۳۸۳، صفحات: ۶۵-۱۶۳.
- حبیبی حسن. بررسی دیدگاه‌های جدید گیاهان دارویی مهم جهان. تهران: دانشکده کشاورزی، دانشگاه تهران، ۱۳۸۲، صفحه: ۱۳۲.
- صمصام شریعت هادی. عصاره‌گیری و استخراج مواد مؤثر گیاهان دارویی و روشهای شناسایی و ارزشیابی آنها. چاپ اول، اصفهان: انتشارات مانی، ۱۳۷۱، صفحات: ۵۴-۱۴.
- فلوک هانس. گیاهان دارویی. ترجمه توکلی صابری محمد رضا و دکتر محمد رضا صداقت. چاپ سوم، تهران: انتشارات روز بهان، ۱۳۶۸، صفحات: ۱۰-۸.

۶. حیدری محمودرضا، دربان مریم. ارزیابی اثر ضد دردی عصاره متانولی گیاه بادرنجبویه با آزمایش Tail-flick در موش سوری. مجله علمی فیزیولوژی و فارماکولوژی، جلد ۳، شماره ۱، پاییز و زمستان ۷۷، صفحات: ۸۷-۸۱.
7. Alexandrovich I, Rakovitskaya O, Kolmo E, Sidorova T, Shushunov S. The effect of fennel (*Foeniculum Vulgare*) seed oil emulsion in infantile colic: a randomized, placebo-controlled study. *Altern Ther Health Med* 2003; 9(4): 58-61.
8. Namavar Jahromi B, Tartifizadeh A, Khabnadideh S. Comparison of fennel and mefenamic acid for the treatment of primary dysmenorrhea. *Int J Gynaecol Obstet* 2003; 80(2): 153-7.
9. Abdul-Ghani AS, Amin R. The vascular action of aqueous extracts of *Foeniculum vulgare*. *J Ethnopharmacol* 1988; 24(2-3): 213-8.
10. Malini T, Vanithakumari G, Megala N, Anusya S, Devi K, Elango V. Effect of *Foeniculum vulgare* Mill: seed extract on the genital organs of male and female rats. *Indian J Physiol Pharmacol* 1985; 29(1): 21-6.
11. Zhu M, Wong PY, Li RC. Effect of oral administration of fennel (*Foeniculum vulgare*) on ciprofloxacin absorption and disposition in the rat. *J Pharm Pharmacol* 1999; 51(12): 1391-6.
12. Shah AH, Qureshi S, Ageel AM. Toxicity studies in mice of ethanol extracts of *Foeniculum vulgare* fruit and *Ruta chalepensis* aerial parts. *J Ethnopharmacol* 1991; 34(2-3): 167-72.
13. Ozbek H, Ugras S, Dulger H, Bayram I, Tuncer I, Ozturk G, and et al. Hepatoprotective effect of *Foeniculum vulgare* essential oil. *Fitoterapia* 2003; 74(3): 317-9.
14. Albert-Puleo M. Fennel and anise as estrogenic agents. *J Ethnopharmacol* 1980; 2(4): 337-44.
15. El Bardai S, Lyoussi B, Wibo M, Morel N. Pharmacological evidence of hypotensive activity of *Marrubium vulgare* and *Foeniculum vulgare* in spontaneously hypertensive rat. *Clin Exp Hypertens* 2001; 23(4): 329-43.
۱۶. آخوندزاده شاهین. دایره المعارف گیاهان دارویی، جلد ۱، تهران: انتشارات ارجمند، سال ۱۳۷۹، صفحه: ۵۲.
۱۷. زرگری علی. گیاهان دارویی جلد دوم- چاپ دوم، تهران: انتشارات دانشگاه تهران. ۱۳۶۵، صفحات: ۱۱۵-۱۱۳.
۱۸. سفیدکن فاطمه. بررسی کمی و کیفی رازیانه *Foeniculum vulgare* در مراحل مختلف رشد، تحقیقات گیاهان دارویی و معطر ایران، شماره ۱۰، شماره انتشار ۲۷۰، ۱۳۸۰، صفحات: ۱۰۴-۸۵.
۱۹. طاهریان عباسعلی، رشیدی پور علی، عارفی محمود، وفایی عباسعلی، امامی ابرقویی میترا، صادقی حسن و همکاران. بررسی اثر عصاره هیدروالکلی گیاه آویشن بر کاهش درد نوروژنیک و التهابی در موش سفید کوچک. مجله دانشگاه علوم پزشکی بابل، سال هفتم، شماره ۲، بهار ۱۳۸۴، صفحات: ۲۹-۲۴.
۲۰. طاهریان عباسعلی، رشیدی پور علی، وفایی عباسعلی، جراحی مرتضی، میلادی گرجی حسین، امامی ابرقویی میترا و همکاران. ارزیابی اثر عصاره هیدروالکلی گیاه آویشن بر تعدیل درد حاد در مدل Tail Flick و Hot Plate در موش سوری. مجله علمی پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی سمنان (کومش). جلد ۵، شماره ۳ و ۴، بهار و تابستان ۱۳۸۳. صفحات: ۱۸۵-۱۷۹.
۲۱. طاهریان عباسعلی، رشیدی پور علی، وفایی عباسعلی، جراحی مرتضی، میلادی گرجی حسین، امامی ابرقویی میترا، صادقی حسن. اثر عصاره آبی تخم گیاه گشنیز بر کاهش درد حاد و مزمن در موش سوری. مجله علمی دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان. سال سوم، شماره ۴، پاییز ۱۳۸۳، صفحات: ۲۴۹-۲۴۳.
۲۲. طاهریان عباسعلی، وفایی عباسعلی، رشیدی پور علی، امامی ابرقویی میترا، میلادی گرجی حسین، جراحی مرتضی و همکاران. بررسی اثر عصاره آبی تخم گیاه گشنیز بر تعدیل درد حاد در مدل Tail Flick و Hot Plate در موش سوری. فصلنامه گیاهان دارویی، سال چهارم، شماره سیزدهم، زمستان ۱۳۸۳، صفحات: ۳۵-۳۰.