

(مقاله پژوهشی)

مطالعه اثر عصاره هیدروالکلی گیاه مریم‌گلی بر خاصیت ضد درد مورفین در موش صحرائی

اردشیر ارضی^۱، علیرضا سرکاکلی^{۲*}، نسرین عاقل^۳، زهرا نظری^۴، مهدی زارعی ناصرآبادی^۵

چکیده

زمینه و هدف: در طب سنتی ایران، در مورد اثر ضد التهابی گیاه مریم‌گلی (*Salvia officinalis*) گزارش‌هایی وجود دارد. در مطالعه حاضر، اثر تجویز مقادیر مختلف عصاره هیدروالکلی مریم‌گلی بر خاصیت ضد درد مورفین در موش صحرائی، مورد بررسی قرار گرفت.

روش بررسی: تعداد ۱۱۲ سر موش‌های صحرائی نر بالغ به‌طور تصادفی ساده، به ۱۴ گروه ۸ تایی تقسیم شدند. ۱- گروه کنترل (سالم با تغذیه عادی)؛ ۲- دریافت‌کننده دوز مؤثر مورفین؛ ۳- گروه شاهد (دریافت‌کننده سالی‌ن نرمال)؛ ۴ تا ۸- پنج گروه دریافت‌کننده دوزهای ۲۰۰، ۴۰۰، ۶۰۰، ۸۰۰ و ۱۰۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم عصاره هیدروالکلی مریم‌گلی؛ ۹ تا ۱۳- پنج گروه دریافت‌کننده دوزهای مختلف عصاره همراه با دوز مؤثر مورفین؛ ۱۴- دریافت‌کننده میلی‌گرم بر کیلوگرم ۱ نالوکسان همراه با بهترین دوز عصاره. برای ارزیابی درد موش‌های صحرائی از دستگاه تست درد (Tail-flick) و گرمای نقطه‌ای ۵۵ درجه سانتیگراد و زمان قطع خودکار انرژی گرمایشی (cut off time) = ۱۰ ثانیه بر دم آنها تابانده شد. تفاوت بین گروه‌ها با مقدار $P < 0.05$ معنادار تلقی گردید.

یافته‌ها: بهترین دوز ضد درد، عصاره ۸۰۰ mg/kg بود که بیشترین اثر ضد درد در دقیقه ۴۵ آزمایش مشاهده شد و توانست آستانه ظهور رفلکس دردناک دم را بالا ببرد. تجویز نالوکسان، ۱۵ دقیقه قبل از تجویز بهترین دوز عصاره، توانست اثر ضد درد عصاره را به‌صورت معناداری ($P < 0.05$) کاهش دهد. تجویز بهترین دوز عصاره (۸۰۰ mg/kg) همراه با مورفین، اثر ضد دردی مورفین را به‌طور معناداری ($P < 0.05$) افزایش داد.

نتیجه‌گیری: یافته‌های این تحقیق، نشان می‌دهد که عصاره هیدروالکلی مریم‌گلی، قادر به افزایش اثر ضد درد مورفین بوده و این اثر را از طریق گیرنده‌های اوپیوئیدی اعمال می‌کند که احتمالاً یکی از مکانیسم‌های ضد درد آن است.

م ع پ ۱۳۹۰؛ ۱۰(۵): ۵۱۳-۵۰۵

کلید واژگان: مریم‌گلی، مورفین، درد، Tail-flick، موش صحرائی.

- ۱- استاد فارماکولوژی.
- ۲- استاد فیزیولوژی.
- ۳- دانشیار فارماکولوژی.
- ۴- مربی سم‌شناسی.
- ۵- داروساز.

- ۱- گروه فارماکولوژی و سم‌شناسی، دانشکده داروسازی، مرکز تحقیقات فیزیولوژی.
- ۲- مرکز تحقیقات فیزیولوژی، مرکز تحقیقات گیاهان دارویی.
- ۳- گروه فارماکولوژی، دانشکده داروسازی.
- ۴- گروه سم‌شناسی دانشکده داروسازی.
- ۵- داروساز.

دانشگاه علوم پزشکی جندی‌شاپور اهواز، ایران.

* نویسنده مسؤل:

مرکز تحقیقات فیزیولوژی، مرکز تحقیقات گیاهان دارویی، دانشگاه علوم پزشکی جندی‌شاپور اهواز، ایران.
تلفن: ۰۰۹۸-۶۱۱-37382۴8

Email: Sarkaki_a@yahoo.com

مقدمه

برای امکان کاربرد آتی آن به‌عنوان یک داروی ضد درد مستقل و یا همراه با دیگر ترکیبات ضد درد به‌منظور تقویت اثر ضد دردی آنها باشد.

روش بررسی

در این مطالعه از ۱۱۲ سر موش صحرایی نر از نژاد Wistar در محدودهٔ وزنی ۱۲۰-۱۵۰ گرم تهیه شده از مرکز پرورش حیوانات آزمایشگاهی دانشگاه علوم پزشکی جندی‌شاپور اهواز استفاده شده است. حیوانات در شرایط ۱۲ ساعت روشنایی و ۱۲ ساعت تاریکی و دمای 20 ± 2 درجهٔ سانتیگراد و میزان رطوبت ۵۰ تا ۵۵ درصد، در قفس‌های استاندارد از جنس پلی‌کربنات در اتاق حیوانات دانشکدهٔ داروسازی نگهداری شدند. این حیوانات در طول مدت نگهداری و مطالعه، به غذای فشرده و مخصوص حیوانات، که از کارخانهٔ خوراک دام پارس تهران تهیه شد، و آب تصفیه شدهٔ شهر اهواز، دسترسی کامل داشتند. در طول مدت مطالعه از هر حیوان، فقط یک بار استفاده شد و در کلیهٔ آزمایش‌ها، اصول اخلاق در پژوهش، زیر نظر کمیتهٔ اخلاق دانشگاه و مرکز تحقیقات فیزیولوژی رعایت گردید.

موش‌ها به طور تصادفی به ۱۴ گروه ۸ تایی تقسیم و پس از توزین و شماره‌گذاری به‌صورت زیر، تحت مطالعه قرار گرفتند:

۱- گروه کنترل (موش‌های سالم و بدون هر گونه تیمار که غذا و آب معمولی مصرف می‌کردند)؛ ۲- گروه دریافت‌کنندهٔ دوز ۲/۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم مورفین؛ ۳- گروه شاهد دریافت‌کنندهٔ ۵ میلی‌لیتر بر کیلوگرم سرم فیزیولوژی (حلال عصاره)؛ گروه‌های ۴ تا ۸- دریافت‌کنندهٔ مقدار ۵ میلی‌لیتر عصارهٔ هیدروآلکلی مریم‌دلی حاوی یکی از دوزهای ۲۰۰، ۴۰۰، ۶۰۰، ۸۰۰ و ۱۰۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم؛ گروه‌های ۹ تا ۱۳- دریافت‌کنندهٔ دوزهای پنج‌گانهٔ عصارهٔ همراه با دوز مناسب مورفین (۲/۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم)؛ ۱۴- گروه دریافت‌کنندهٔ ۱ mg/kg, ip نالوکسان همراه با دوز مناسب عصاره

درد، متداول‌ترین علامت آسیب بافتی و شایع‌ترین علت شکایت بیماران است و بیش از هر عاملی، بیماران را به سوی پزشک می‌کشاند. درد، احساس ناخوشایندی است که تشریح آن برای شخص دردمند آسان نبوده و هر فردی احساس درد را به گونه‌ای بیان می‌کند. اگرچه اتیولوژی درد در هر فرد متفاوت است، اما همهٔ افراد احساس ناخوشایندی از درد دارند (۱).

احساس درد، زنگ خطری است که فقط در شرایط خاصی به صدا در می‌آید، به‌طور مثال زمانی که تحریک شدیدی از خارج وارد می‌شود (دردهای مشهود یا objective) یا زمانی که یکی از اعضای داخلی بدن در شرایط غیرعادی باشد و در نتیجهٔ اختلال در عملکرد آن به‌وجود می‌آید (دردهای غیر مشهود یا subjective) (۲).

مریم‌گلی گیاهی است بوته‌ای، از خانوادهٔ لابیا‌تیه (Labiata)، که بومی سواحل مدیترانه‌ای اروپاست و در ایران نیز کشت می‌شود (۳). از ترکیباتی که در این گیاه شناسایی شده‌اند، می‌توان از اسانس توجون یا thujon، ۱-۸- سینئول یا cineol، بورنئول یا borneol، بورنئول استات و سزکویی‌ترپنها، تانن و اسیدهای فنولیک نام برد (۴). مریم‌گلی در طب سنتی، برای رفع ضعف مفرط با منشأ عصبی، ضعف اعصاب، خستگی عمومی، سرگیجه‌های عصبی، تهوع و استفراغ، لرزش اندام‌ها و فلج، مصرف می‌شود (۵). از آنجایی که پرورش گیاهان دارویی در ایران از موقعیت خوبی برخوردار است و از سوی دیگر، عوارض جانبی و سمی گیاهان دارویی (در صورت کاربرد صحیح)، در مقایسه با داروهای شیمیایی صنعتی، بسیار ناچیز و در بسیاری موارد، قابل چشم‌پوشی است. بر این اساس، سعی شده است تا با مطالعهٔ تأثیر عصارهٔ هیدروآلکلی مریم‌دلی، بتوان اثر ضد درد آن و نیز تأثیر آن بر اثر ضد درد مورفین را با استفاده از آزمون Tail-flick مورد مطالعه قرار داده و در صورت اثبات، این خود مقدمه‌ای جهت مطالعه‌های بعدی و زیربنایی

شدند. شدت گرمای تابش شده در دستگاه Tail-flick، ۵۵ درجه سانتیگراد و زمان قطع خودکار انرژی گرمایشی (cut off time) = ۱۰ ثانیه بر دم آنها تابانده شد. تفاوت بین گروه‌ها با مقدار $P < 0.05$ معنادار تلقی گردید.

نتایج این تحقیق به صورت $Mean \pm EM$ از میانگین نشان داده شد. زمان‌های تأخیر خم شدن دم در طی تست درد، متعاقب ظهور رفلکس دردناک در تمام گروه‌ها با استفاده از نسخه ۱۷ نرم افزار SPSS مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. برای مقایسه زمان تأخیر رفلکس درد، قبل و بعد از هر تجویز در هر گروه از آزمون Paired t-Test و روش آنالیز واریانس دوطرفه با تکرار مقادیر در زمان‌های متفاوت (Repeated measures two-way ANOVA) و همچنین از تست پشتیبانی LSD برای تعیین تفاوت آماری میان گروه‌ها استفاده شد.

یافته‌ها

با توجه به اینکه که داده‌های زمان ظهور رفلکس دردناک در گروه‌های کنترل و شاهد درمان عصاره (دریافت‌کننده سرم فیزیولوژی)، از نظر آماری یکسان بود و تفاوت معناداری را نشان نداد، لذا در نمودارها تفاوت بین گروه‌های مختلف با گروه شاهد نشان داده شد.

نتایج حاصل از مقایسه دوزهای مختلف عصاره هیدروالکلی مریم‌گلی با سرم فیزیولوژی: عصاره هیدروالکلی مریم‌گلی با دوز ۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم در دقایق ۳۰ و ۴۵ آزمایش، در مقایسه با گروه دریافت‌کننده سرم فیزیولوژی (۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم)، اختلاف معناداری ($P < 0.05$) را نشان داد که این اختلاف، در دقیقه ۴۵ بارزتر بود (نمودار ۱).

مصرف دوزهای ۴۰۰ و ۶۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم عصاره در دقایق ۳۰، ۴۵ و ۶۰ آزمایش، در مقایسه با گروه دریافت‌کننده سرم فیزیولوژی، اختلاف معناداری را نشان

(۸۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم)، سپس حیوانات هر گروه در زمان‌های ۱۵، ۳۰، ۴۵، ۶۰، ۹۰، ۱۲۰ و ۱۸۰ دقیقه پس از آخرین تزریق، زمان تأخیر خم کردن رفلکسی دم موش‌ها در اثر انرژی تابشی دردزا درون دستگاه Tail-flick مورد مطالعه قرار گرفتند. زمان تأخیر ظهور رفلکس درد در حیوانات، قبل از تزریق هرگونه ماده، مورد ارزیابی قرار گرفت (۷). در این مطالعه، تمامی تزریق‌ها در همه گروه‌ها به صورت داخل صفاقی انجام شد.

برای تهیه عصاره هیدروالکلی، برگ‌های خشک-شده گیاه مریم‌گلی، توسط آسیاب برقی خرد و سپس مقدار ۲۰۰ گرم از پودر حاصل را در بشر ریخته و به آن اتانول ۷۰ درجه اضافه شد، به طوری که اتانول تا ۲ سانتی‌متر بالاتر از سطح پودر گیاه قرار داشت. ظرف محتوی خیسانده گیاه، با کاغذ آلومینیومی پوشانده و محتویات ظرف، روزی سه بار به خوبی مخلوط شد. پس از گذشت ۷۲ ساعت، محتویات ظرف تفاله‌گیری و محلول حاصل پس از عبور از کاغذ صافی واتمن شماره ۶، در ظرفی جمع‌آوری شد، سپس تفاله‌ها مجدداً با اتانول ۷۰ درجه شستشو داده شد و حاصل شستشو پس از عبور از کاغذ صافی به عصاره قبلی اضافه گردید. عصاره به کمک دستگاه تقطیر در خلاء تغلیظ شد و حاصل تغلیظ درون آون با دمای ۳۰ درجه سانتی‌گراد قرار گرفت. پس از تبخیر کامل حلال و به دست آمدن عصاره خشک، محصول از آون خارج، توزین (با بازده عصاره ۳۰ درصد) و سپس در یک شیشه مناسب ریخته و نگهداری شد (۶). برای اندازه‌گیری زمان ظهور رفلکس دردناک توسط دستگاه Tail-flick، حیوانات هر گروه، هر کدام درون محدودکننده یا رستراینر قرار گرفتند، به طوری که قادر بودند دم خود را آزادانه حرکت داده و در صورت لزوم با بلند کردن دم به محرک دردزا پاسخ دهند. باید یادآور شد که حیوانات مدتی قبل از آزمایش، در محدودکننده قرار گرفتند تا به این دستگاه عادت کنند. موش‌های صحرایی در روز آزمایش، جهت عادت کردن به محیط آزمایشگاه، یک ساعت قبل از شروع آزمایش به آزمایشگاه منتقل

این اثر در دقیقه ۴۵ آزمایش، از سایر زمان‌ها بارزتر بود (نمودار ۳).

مصرف عصاره هیدروالکلی مریم‌گلی با دوز ۱۰۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم همراه با مورفین در مقایسه با مورفین به تنهایی، در دقایق ۱۵، ۳۰، ۴۵ و ۶۰ آزمایش به طور معناداری ($P < 0/05$) اثر ضد درد بیشتری را نشان داد که این اثر در دقیقه ۴۵ آزمایش، از سایر زمان‌ها بارزتر بود، اما با اثر دوز ۸۰۰ mg/kg تفاوت معناداری نداشت (نمودار ۳).

با توجه به نتایج به دست آمده، می‌توان این‌گونه استنباط کرد که دوزهای ۸۰۰ و ۱۰۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم از عصاره هیدروالکلی گیاه مریم‌گلی، بیشترین اثر را بر خاصیت ضد درد مورفین (۲/۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم)، در مقایسه با سایر دوزها از خود نشان دادند. از طرفی، چون دو دوز یاد شده، اثرات تقریباً یکسانی از خود نشان دادند، لذا، دوز ۸۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم عصاره، به این دلیل که احتمال ایجاد عوارض جانبی آن کمتر است، مطلوب‌ترین دوز برای افزایش خاصیت ضد درد مورفین شناخته شد. در کلیه گروه‌های دریافت‌کننده دوزهای پایین و بالای عصاره، هیچ‌گونه مرگ و میری وجود نداشته است ($LD50 > 1600 \text{ mg/kg, ip}$) و این مطلب نشان‌دهنده غیر سمی بودن دوزهای بالای عصاره است.

نکته قابل توجهی وجود دارد که مقایسه خاصیت ضد درد دوزهای مختلف عصاره به تنهایی و همراه با مورفین نشان داد که بیشترین اثر ضد درد در دقیقه ۴۵ آزمایش ظاهر می‌شود. مقایسه گروه دریافت‌کننده عصاره هیدروالکلی مریم‌گلی (۸۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم) همراه با نالوکسان (۱ میلی‌گرم بر کیلوگرم)، نسبت به گروه دریافت‌کننده دوز ۸۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم عصاره هیدروالکلی مریم‌گلی به تنهایی نشان داد که در دقایق ۱۵، ۳۰، ۴۵ و ۶۰ آزمایش، اثر ضد درد عصاره به همراه نالوکسان به طور معناداری ($P < 0/05$) کمتر از اثر عصاره به تنهایی است (نمودار ۴).

داد ($P < 0/05$) که این اختلاف در دقیقه ۴۵ آزمایش بارزتر بود (نمودار ۱).

عصاره با دوز ۸۰۰ و ۱۰۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم در دقایق ۱۵، ۳۰، ۴۵ و ۶۰ آزمایش، در مقایسه با گروه دریافت‌کننده سرم فیزیولوژی، اختلاف معناداری ($P < 0/05$) را نشان داد که این اختلاف در دقیقه ۴۵ آزمایش، بارزتر بود (نمودار ۱).

نتایج حاصل از تجویز مورفین (۲/۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم) در مقایسه با گروه دریافت‌کننده سرم فیزیولوژی، نشان داد که در دقایق ۳۰ و ۴۵، اختلاف معنادار است ($P < 0/05$) که این اختلاف در دقیقه ۳۰ آزمایش، بارزتر است (نمودار ۲).

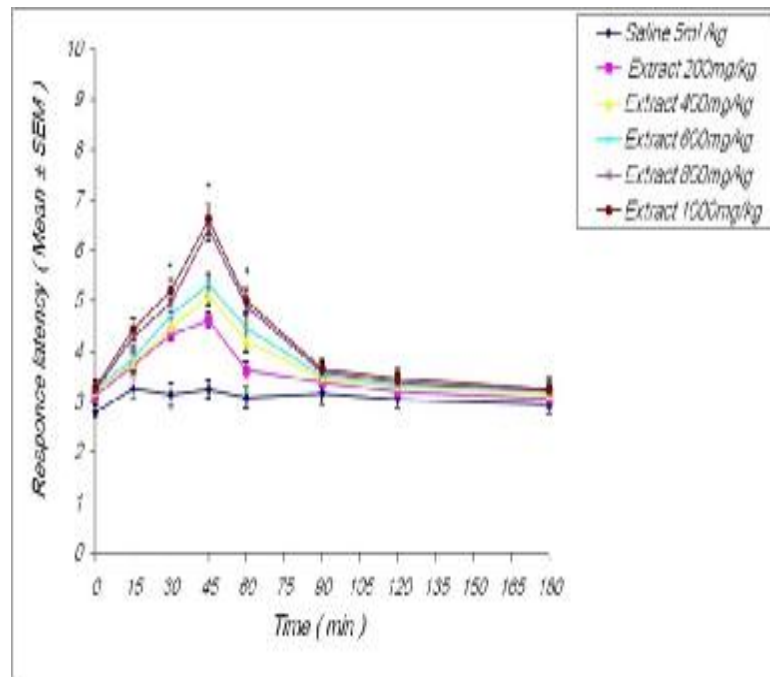
نتایج حاصل از کاربرد دوزهای مختلف عصاره هیدروالکلی همراه با مورفین (۲/۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم) در مقایسه با مورفین به تنهایی:

مصرف عصاره هیدروالکلی مریم‌گلی با دوز ۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم همراه با مورفین (۲/۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم) در مقایسه با مورفین به تنهایی در دقیقه ۴۵ آزمایش به طور معناداری ($P < 0/05$) اثر ضد درد بیشتری را نشان داد (نمودار ۳).

کاربرد عصاره هیدروالکلی مریم‌گلی با دوز ۴۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم همراه با مورفین، در مقایسه با مورفین به تنهایی در دقیقه ۴۵ آزمایش به طور معناداری ($P < 0/05$) اثر ضد درد بیشتری را نشان داد (نمودار ۳).

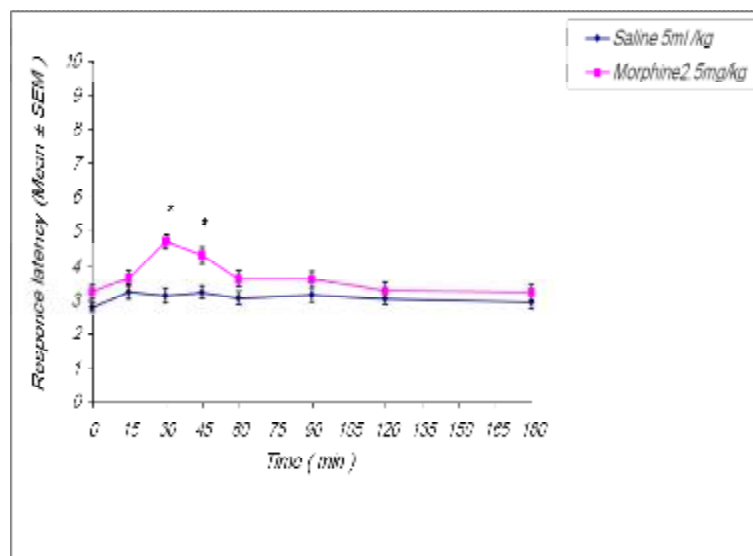
کاربرد عصاره هیدروالکلی مریم‌گلی با دوز ۶۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم همراه با مورفین، در مقایسه با مورفین به تنهایی، در دقایق ۳۰، ۴۵ و ۶۰ آزمایش به طور معناداری ($P < 0/05$) اثر ضد درد بیشتری را نشان داد که این تفاوت در دقیقه ۴۵ آزمایش از سایر زمان‌ها چشمگیرتر بود (نمودار ۳).

کاربرد عصاره هیدروالکلی مریم‌گلی با دوز ۸۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم همراه با مورفین در مقایسه با مورفین به تنهایی، در دقایق ۱۵، ۳۰، ۴۵ و ۶۰ آزمایش به طور معناداری ($P < 0/05$) اثر ضد درد بیشتری را نشان داد که

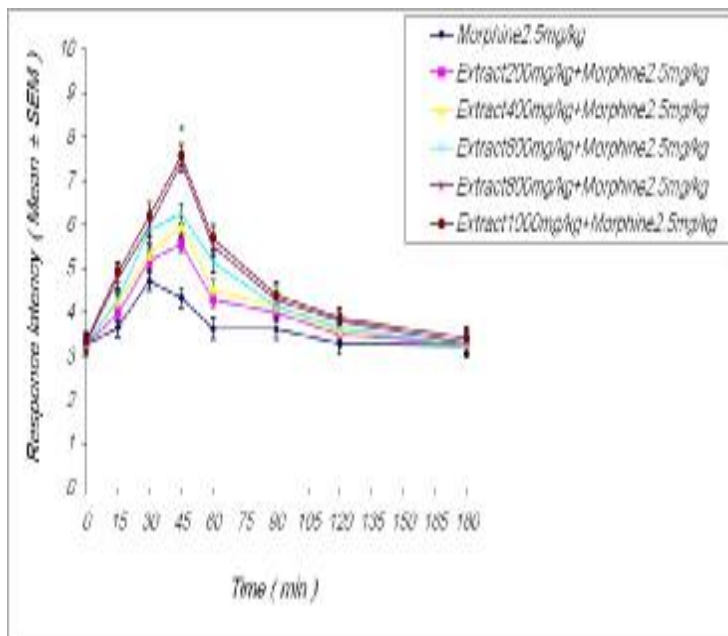


نمودار ۱: مقایسه اثر تزریق داخل صفاقی دوزهای مختلف عصاره هیدروالکلی مریم‌گلی و سرم فیزیولوژی (۵ ml / kg) بر زمان پاسخ‌دهی به محرک دردزا در آزمایش Tail flick. دقیقه ۴۵، حداکثر اثر ضد دردی معنادار عصاره با دوزهای مختلف را نشان می‌دهد.

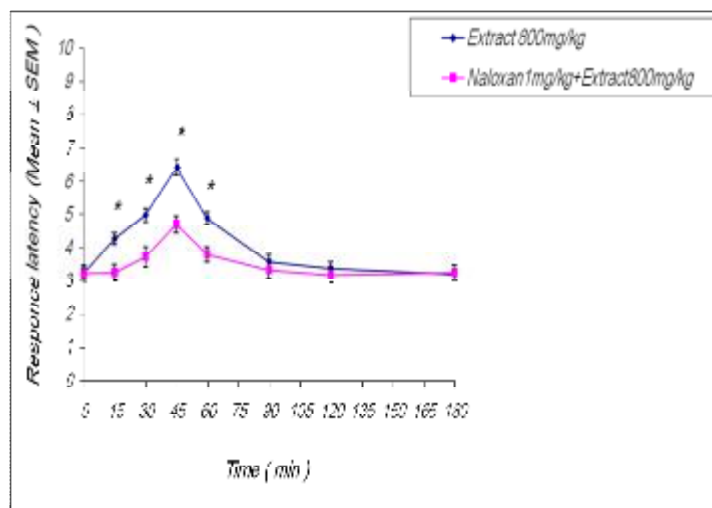
(Mean± SEM, Repeated measures two-way ANOVA and LSD post hoc test n=8, *P<0.05).



نمودار ۲: مقایسه اثر تزریق داخل صفاقی مورفین (۲/۵ ml / kg) و سرم فیزیولوژی (۵ ml / kg) بر زمان پاسخ‌دهی به محرک دردزا در آزمایش Tail-flick (Mean±SEM, n=8). * نشان‌دهنده اختلاف معنادار بین گروه دریافت‌کننده مورفین و گروه دریافت‌کننده سرم فیزیولوژی (با استفاده از آزمون Unpaired t-test).



نمودار ۳: مقایسه اثر تزریق داخل صفاقی دوزهای مختلف عصاره هیدروالکلی مریم گلی همراه با مورفین (۲/۵ mg / kg) و مورفین به تنهایی (۲/۵ mg / kg) بر زمان پاسخ‌دهی به محرک دردزا در آزمایش Tail-flick (Mean± SEM, n=8, *P<0.05, Repeated measures two-way ANOVA followed by LSD post hoc test).



نمودار ۴: مقایسه اثر تزریق داخل صفاقی همزمان بهترین دوز عصاره هیدروالکلی مریم گلی (۸۰۰ mg / kg) همراه با نالوکسان (۱ mg / kg) و عصاره هیدروالکلی مریم گلی به تنهایی (۸۰۰ mg / kg) بر زمان پاسخ‌دهی به محرک دردزا در آزمایش Tail-flick (Mean± SEM, n=8, *P<0.05, Repeated measures two-way ANOVA followed by LSD post hoc test).

بحث

اضطرابی خود، اثر ضد دردی هم داشته باشد که در این تحقیق نیز نشان داده شد.

نتیجه گیری

یافته‌های این تحقیق نشان داد که عصاره هیدروالکلی گیاه مریم‌گلی دارای اثر ضد دردی وابسته به دوز بوده و بهترین اثر آن در کاربرد دوز 800 mg/kg مشاهده شد که این دوز، در موش‌های صحرایی هیچ‌گونه مرگ و میر و یا عوارض جانبی قابل ملاحظه‌ای را نداشت. از طرف دیگر، دقیقه ۴۵ آزمایش به عنوان بهترین زمان اثربخشی عصاره، اعلام می‌گردد. از آنجایی که اثر ضد درد این عصاره توسط نالوکسان مهارکننده گیرنده‌های اوپیوئیدی متوقف گردید، لذا این می‌تواند دخالت رستپورهای اوپیوئیدی را به‌عنوان یکی از مکانیسم‌های احتمالی اثر ضد درد این گیاه پیشنهاد نماید.

قدردانی

این مقاله از پایان‌نامه آقای مهدی زارعی ناصرآبادی فارغ التحصیل دکترای حرفه‌ای داروسازی استخراج گردید که به عنوان طرح تحقیقاتی مصوب دانشگاه در مرکز تحقیقات فیزیولوژی با کد -PRC تصویب و در دانشکده داروسازی اجرا شد. بدین وسیله از مرکز تحقیقات فیزیولوژی و دانشکده داروسازی دانشگاه علوم پزشکی جندی‌شاپور اهواز صمیمانه سپاسگزاری می‌شود.

تجویز عصاره هیدروالکلی مریم‌گلی به‌صورت وابسته به دوز، توانسته است به‌طور معناداری اثر ضد دردی قابل مقایسه و رقابت با مورفین را ایجاد نماید و با توجه به مهار این اثر متعاقب تجویز نالوکسان، این اثر احتمالاً با واسطه گیرنده‌های اوپیوئیدی به انجام می‌رسد. مریم‌گلی با ارزش‌ترین نوع دارویی تیره نعناع است که دارای خاصیت ضد تشنج، تب‌بر، مدر و تسهیل‌کننده عمل هضم می‌باشد. مصرف فرآورده‌های این گیاه، برای التیام سردردهای یک‌طرفه و سردردهایی با منشأ عصبی مفید است (۵). اسانس مریم‌گلی، آرام‌بخش است و از عصاره برگ‌های آن به‌صورت غرغره به عنوان ضد تورم دهان و دندان‌درد استفاده می‌شود (۸).

با توجه به اینکه ماده بورتون یکی از ترکیبات موجود در عصاره هیدروالکلی مریم‌گلی است و می‌تواند اثر مثبت در القاء فعالیت رستپورهای GABA-A داشته باشد و همچنین می‌تواند باعث افزایش آزادسازی نروتانسیتور گابا شود (۹) لذا، علاوه بر داشتن اثر ضد اضطرابی با واسطه سیستم GABA ارژیک، توانسته است در کنترل حس درد نیز مؤثر باشد.

هیسپیدولین موجود در گیاه مریم‌گلی به‌عنوان یک لیگاند رستپور بنزودیازپینی، باعث تعدیل فعالیت سیستم عصبی مرکزی می‌شود (۱۰). عصاره هیدروالکلی مریم‌گلی دارای ترکیباتی همچون اورسلیک‌اسید و روزمارینیک‌اسید است که آثار ضدالتهابی آنها ثابت شده است و تحقیقات، نشان دادند که اثر ضدالتهابی اورسلیک‌اسید، دو برابر ایندومتاسین است (۱۱). از طرفی رزمارینیک‌اسید موجود در عصاره گیاه مریم‌گلی، باعث کاهش تولید لکوترین B4 و در نتیجه آن، کاهش التهاب و درد می‌شود (۱۲). امروزه، پماد رزماری که حاوی رزمارینیک‌اسید و اورسولیک‌اسید است، برای تسکین دردهای عضلانی و مفصلی بکار می‌رود. بنابراین، عصاره هیدروالکلی مریم‌گلی به خاطر داشتن اینگونه مواد مؤثر، می‌تواند در کنار اثر ضد

منابع

- 1-Chauchar P. Recognition and pain remedy. 4th ed . afsharnadari Q, translator. Tehran: Gostar deh Nashr Publications; 1990: p. 13-14.
- 2-Kandel Eric R, Schwarts JH. Principles of neural science. 4th ed. USA: elsevier; 2000: Chap 24, P.472-89.
- 3-Mozaffarian V. A dictionary of Iranian plant names. Tehran: Farhany moaser; 2007: P. 617.
- 4-Carol A, Linda A, Anderson J, Philipson D. Herbal medicines. 1996; 231-32.
- 5-Zargari A. Medicinal plants. 4th ed. Tehran: Tehran University Press; 1990: P. 62.
- 6-Samsam Shariat H. Qualitative and quantitative evaluation of the action constituents and control methods for medicinal plants. 1st ed. Isfehan: Mani publications; 1992: P. 12-20.
- 7-Beladi Nejad M. The study of the effect of hydro alcoholic extract of Artemisia dracunculus L. on analgesic effect of morphine in rat [dissertation]. Ahvaz: Ahvaz jundishapour University of Medical Sciences; 2006: P. 65-6.
- 8-Volak JS, Todola J. Plants medicinalis. 3rd ed. Zaman S, translator. Tehran: Ghoghnus; 1997: P. 296.
- 9-Lynch MA. Long- term potentiation and Memory. *Physiol Rev.* 2004; 84(1): 87-136. [PMID: 14715912]
- 10-Kavvadias D, Sand P, Youdim KA, Qaiser MZ, Rice-Evans C, Baur R, et al. The flavone hispidulin, a benzodiazepine receptor ligand with positive allosteric properties, traverses the blood-brain barrier and exhibits anticonvulsive effects. *Br j Pharmacol.* 2004; 142(5): 811-20. [PMID: 15231642]
- 11-Pereira P, Tysca D, Oliveira P, Dasilbabrum IF, Picada JN, Ardenghi P. Neurobehavioral and genotoxic aspects of rosemarinic acid. *Pharmacol Res.* 2005; 52(3): 199-203. [PMID: 16026713]
- 12-Abu-Amer KM, Sen P. Pharmacology of rosemary and its therapeutic potentials. *Indian J Exp Biol.* 1999; 37(2): 124-30. [PMID: 10641130]

The Effect of *Salvia Officinalis* Hydroalcoholic Extract on Analgesic Effect of Morphine in Rat

Arzi A¹, Sarkaki A^{2*}, Aghel N³, Nazari Z⁴, Zarei Naserabadi M⁵

1-Professor of Pharmacology.
2- Professor of Physiology.
3-Associated Professor of Pharmacocnoso.
4-Lecturer of Toxicology.
5-Pharmacist.

1-Department of Pharmacology, Toxicology, School of Pharmacy Physiology Research Center
2-Physiology Research Center & Medicinal Plant Research Center.
3-Department of Pharmacocnoso. School of Pharmacy.
4-Department of Toxicology School of Pharmacy, Ahvaz Jundishapur University of Medical Sciences, Ahvaz, Iran.

*Corresponding author:
Physiology Research Center, Ahvaz Jundishapur University of Medical Sciences, Ahvaz, Iran.
Telefax: ++986113738248
Email: sarkaki_a@yahoo.com

Abstrac

Background and Objective: There are some reports in Iranian traditional medicine concerning the anti-inflammatory effect of *Salvia Officinalis* (SO). In the present study with the aim of decreasing analgesic dose of morphine, analgesic effect of different doses of SO hydroalcoholic extract alone and associated with morphine were evaluated by tail flick in rats.

Subjects and Methods: Analgesic effects of SO hydroalcoholic extract at doses of 200, 400, 600, 800 and 1000 mg/kg, i.p. were investigated. Then the influence of these doses associated with analgesic dose of morphine (2.5 mg/kg) was evaluated. Rats were placed into restrainer and then transferred into the tail flick apparatus with the intensity 55 C° and cut off time= 10 sec. In order to verify the role of opioid receptors on analgesic effect of SO extract, naloxone (1mg/kg, i.p.) was administered to one group of rats 15 min before receiving 800 mg/kg extract. Then, the data were analyzed by two-way ANOVA followed by LSD post hoc test and significant difference between groups was accepted with P<0.05.

Results: The Data have shown that, the SO extract relieved pain in tail-flick test dose dependently and the most effective dose was 800 mg/kg. The maximum analgesic effect of the extract combined with morphine was observed at time point 45 min. Naloxane, opioid receptor antagonist could reduce analgesic effect of the extract.

Conclusion: On the basis the results obtained in this study, it could be suggested that the SO extract potentiates morphine anti-nociceptive effect and this means that the opioid system may be involved in the analgesic effect of this plant extract.

Sci Med J 2011;10(5):505-13

Keywords: *Salvia Officinalis*, Morphine, Pain, Tail-flick, Rat

Received: Oct 13, 2009

Revised: Aug 8, 2011

Accepted: Sep 27, 2011