

تاثیر عصاره گیاهان بر درد در مدل های مختلف آزمایشگاهی

محمدرضا قنبرزاده^۱، فاطمه مهدی زاده^۲، فائزه مهدی زاده^۲، علی مرادی^۳، حمیده نقیبی^{۴*}

۱. کمیته تحقیقات دانشجویی، گروه پزشکی فارسی، دانشکده طب فارسی و مکمل، دانشگاه علوم پزشکی سبزوار، سبزوار، ایران.

۲. کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی تربت حیدریه، تربت حیدریه، ایران.

۳. واحد توسعه تحقیقات بالینی، بیمارستان قائم (عج)، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران.

۴. گروه طب سنتی ایرانی، دانشکده طب سنتی ایرانی و مکمل، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران

چکیده

مقدمه: عوارض بی شمار داروهای سنتتیک سبب توجه به گیاهان دارویی در دهه های اخیر به عنوان منبعی از داروهای جدید شده است. که ما در این مقاله به بررسی اثر گیاهان دارویی بر روی درد (حاد و مزمن) در مدل های مختلف آزمایشگاهی، در موش صحرایی پرداخته ایم.

روش کار:

این پژوهش، یک مطالعه مروری نظاممند است، که در آن تمامی مقالات چاپ شده مرتبط با تاثیر عصاره گیاهان بر درد در مدل های مختلف آزمایشگاهی، بدون محدودیت زبانی، و در بازه زمانی مارس ۲۰۱۴ تا پایان مارس ۲۰۲۴ در نظر گرفته شد. به منظور یافتن مقالات پایگاه های Scopus, google scholar, PubMed مورد بررسی قرار گرفتند.

نتایج:

در این مطالعه مروری، مشخص گردید که گیاهان ذکرشده (کرفس، درمنه دشتی، زنجبیل، مریم گلی، سنجد، تاتوره، آویشن، نعنای، زعفران، استخدوس) اثرات مفیدی بر روی درد دارند؛ ولی از بین این خانواده نعنایان بیشترین گونه ها را به خود اختصاص داده که در دوز کم تاثیر بالقوه ای بر روی هر دو مرحله درد (حاد و مزمن) دارند و در بین ترکیبات مختلف با اثر ضد دردی فلاونوئیدها بسیار مورد توجه قرار گرفته اند.

نتیجه گیری:

در این مطالعه اثرات مفید ضددردی این گیاهان ثابت شد ولی تعداد این مطالعات برای هر گیاه کم است. مطالعات بیشتری و شواهد بالینی در این زمینه ضروری به نظر می رسد. از آنجایی که کشور ایران غنی از منابع گیاهان دارویی است و توجه به این گیاهان و حفظ آنها به عنوان سرمایه های ملی می تواند در توسعه کشور نقش بسزایی داشته باشد.

کلیدواژه ها: ضددردی، عصاره گیاهان، درد، کارآزمایی

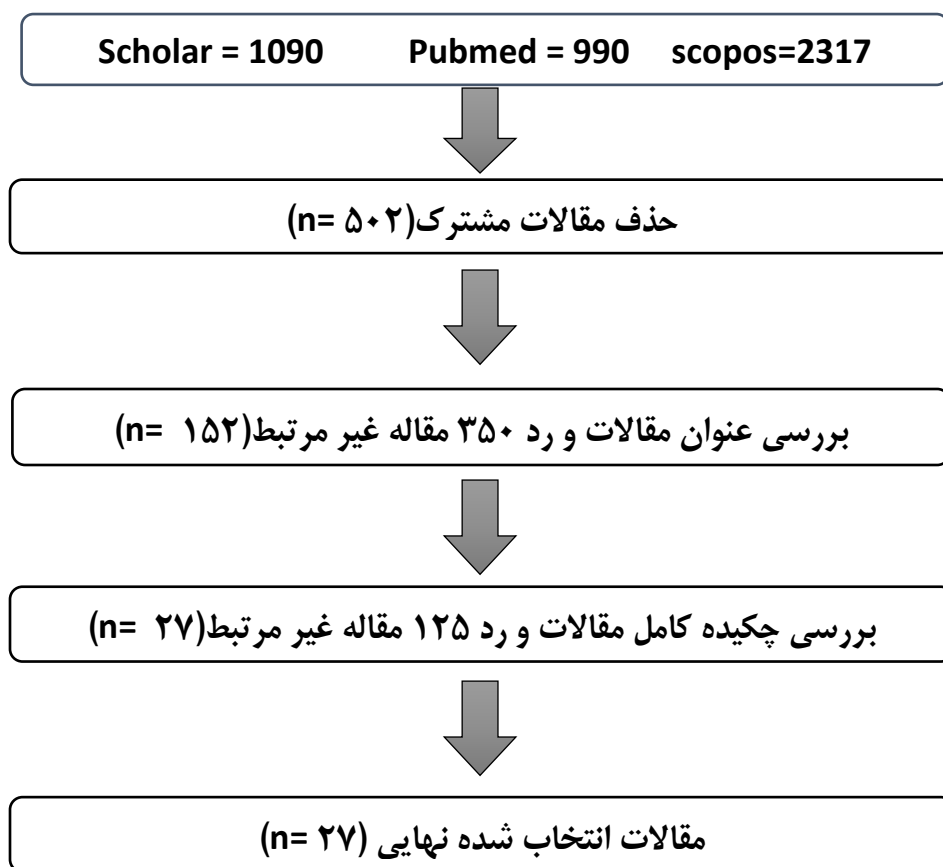
مقدمه:

به دلیل اثرات زیان بار داروهای شیمیایی محققان به دنبال یافتن داروهای جدیدی هستند تا این اثرات زیان بار را نداشته باشند امروزه تحقیقات بسیاری بر روی گیاهان دارویی انجام شده است که نشان دهنده این است که این گیاهان دارای اثرات مناسبی بر روی بیماری های بشر بوده است، درد عمدتاً یک مکانیسم حفاظتی برای بدن است و به دنبال آسیب دیدن بافت ها ایجاد میشود و بدین ترتیب شخص را وادار به واکنش به منظور حذف محرک دردزا می کند. کلیه گیرنده های درد در پوست و سایر بافت ها در انتهای آزاد سلول های عصبی از جمله در لایه های سطحی پوست، پرپوست، سطوح مفصلی، عضلات و سایر نواحی گسترده شده اند، گیرنده ای درد به وسیله محرک های مکانیکی، شیمیایی و حرارتی فعال میشوند (۱) درد حاد یا درد سریع به وسیله فیبرهای A \square انتقال میابد. درد مزمن یک ثانیه و حتی بیشتر، از تحریک به وسیله عامل دردزا شروع شده و به مدت چند ثانیه یا چند دقیقه ادامه میابد. این درد از تحریک فیبرهای نوع C ایجاد میشود (۲) امروزه کنترل درد با استفاده از داروهای ضد درد اپیوئیدی و داروهای ضد التهاب غیر استروئیدی صورت میگیرد. داروهای ضد درد اپیوئیدی به ویژه مرفین کارآیی بالایی در تسکین درد حاد و مزمن دارند (۳)، (۴) از این روداروهای اپیوئیدی اثرات خود را با سه گیرنده اپیوئیدی مو، کاپا و دلتا واقع در سیستم عصبی مرکزی اعمال میکند و موجب تحمل و وابستگی میشود (۴) داروهای ضد درد ملایمتر مانند داروهای ضد التهابی غیراستروئیدی (NSAIDs) شناخته شده اند که اثر خود را از طریق جلوگیری از سنتز ایکوزانوئیدها (مانند پروستاگلاندینها توسط مهار آنزیم سیکلواکسیژناز اعمال میکنند و باعث مهار درد در مراحل اولیه آن و در قسمت محیطی میشوند (۵) استفاده طولانی مدت از آنها منجر به ایجاد عوارض تحمل یا وابستگی نمیشود، اما با مهار گوارشی مانند خونریزی در دستگاه گوارش میشوند (۶) در این مقاله ما به بررسی اثر گیاهان دارویی بر روی درد (حاد و مزمن) در مدل های آزمایشگاهی آزمون رنینگ، فرماین، صفحه داغ، آزمون پس کشیدن دم در موش صحرایی میپردازیم.

روش کار:

این پژوهش، یک مطالعه مروری نظامند است، که در آن تمامی مقالات چاپ شده مرتبط با تاثیر عصاره گیاهان بر درد در مدل های مختلف آزمایشگاهی، بدون محدودیت زبانی، و در بازه زمانی مارس ۲۰۱۴ تا پایان مارس ۲۰۲۴ در نظر گرفته شد. به منظور یافتن مقالات پایگاه های Scopus, scholar, PubMed مورد بررسی قرار گرفتند.

استراتژی جستجو مقالات: ابتدا با توجه به هدف پژوهش کلید واژه های مناسب لاتین (ضددردی، عصاره گیاهان، درد، کارآزمایی) انتخاب شدند. و با ترکیب کلید واژه نامبرده جستجو صورت گرفت. پژوهشگران مطابق با شکل ۱ ابتدا مقالات همپوشان و مشترک یافت شده از پایگاه های مختلف را از مطالعه خارج کردند، سپس خلاصه مقالات مورد بررسی قرار گرفت و مقالات غیر مرتبط حذف گردیدند. درنهایت ۲۷ مقاله مرتبط شناخته شد و مورد بررسی قرار گرفتند. (شکل ۱)



شکل ۱) استراتژی سرچ



۱- کرفس

کرفس با نام علمی (*Apium graveolens*) از تیره جعفری (*Umbelliferae*) و متعلق به خانواده چتریان (*Apiaceae*) است. این گیاه علفی دو ساله با شاخه های منشعب است و ارتفاع آن از ۲۰ تا ۶۰ سانتی متر متغیر است. کرفس به حالت وحشی در مرداب ها و زمین وآب های نمک دار و سواحل دریاها و چشمه های نمکی می روید (۷)، (۸). جنوب اروپا منشا این گیاه است ولی می توان آن را در تمام دنیا یافت. این گیاه در شهرهای مختلف ایران از جمله خوزستان و سیستان و بوچستان و سمنان کشت می شود (۹) میوه های این گیاه بیضی شکل و قهوه ای رنگ است که استفاده دارویی زیادی دارد. گیاه کرفس مزه ای تلخ و رایحه ای قوی دارد (۱۰). ریشه کرفس مواد تشکیل دهنده زیادی دارد که از جمله آن میتوان به رفع بیماری نقرص، رماتیسم، ادم، حالت هایی که ناشی از زیادی اسید اوریک، بیماری مثانه، سنگ کلیه، آلبومینوری، آسم مرطوب، یرقان، ضعف هایی با ریشه علمی و ضعف های دستگاه گوارش اشاره کرد (۱۱). عقیده بر آن است که کرفس وحشی در هیستری موثر باشد (۱۲). دانه گیاه حاوی ترکیبات آنتی اکسیدانی (۱۳) و کلسیم فروان است که در بهبود فشار خون (۱۴) و احتمالا در پیشگیری از سرطان (۱۵) و خاصیت ضدحشرات، ضدکرم و قارچ دارد (۱۶). اثر ضدسرطانی کرفس به *Falcarinol* مربوط است و جز پلی استیلن و فعال ترین ترکیب سیتوتوکسیک به شمار می رود (۱۷). اندام های هوایی کرفس دارای مقدار زیادی اسانس هستند که خاصیت ضداسپاسمی را ایجاد می کند و همچنین آرامبخشی گیاه به دلیل دارا بودن موادی از جمله برگاپنتن و فلورانوکومارین است (۱۸). طبق مطالعاتی که اخیرا انجام شده اثرات کاهش دهنده چربی خون ((۱۹)، (۲۰) ضد میکروب ((۲۱)، (۲۲) و حفاظت کبدی در برابر آنتی اکسیدان ها (۱۳) و خاصیت آلرژنی (۲۳) گیاه کرفس را کشف کرده اند. مقدار اسانس موجود در دانه کرفس ۲/۵ تا ۳ درصد بیشتر از ریشه آن است و اسانس آن حاوی سلینن (۱۰٪) و لیمونن (۷۰-۸۰٪) است (۲۴). طبق بررسی های فتوشیمیایی انجام شده بر روی دانه کرفس وجود آپی ژنین را به عنوان جزء اصلی و ویتامین A و C (که دارای خاصیت آنتی اکسیدانت (۱۳) و *Falcarinol* را نشان داده است (۲۵). آپی ژنین از ترکیبات فلاونوئیدی است. تعداد ۱۵ گلیکوزید فلاونوئید در میوه کرفس کشف شده است که شامل *Chrysoeriol7-O-apisoglucoside*، *Luteolin7-O-apisoglucoside*، *Apigenine7-O-apisoglucoside*، *Luteolin7-O-apisoglucoside*، *O-glycoside*، *Chrysoeriol7-O-glucoside* می باشد (۲۶). آپی ژنین دارای خاصیت ضدالتهابی، ضدسرطانی، مهارکننده رشد و کاهنده رادیکال های آزاد است (۲۷). آپی ژنین جدا شده از میوه و سبزی ها سبب مهار التهاب و تکثیر سلولی و متاستاز می شود (۲۸). در مطالعه ای که توسط چراغی و همکاران در سال ۲۰۱۰ انجام گرفت به این نتیجه

رسیدند که لیمونن های موجود در عصاره های گیاهی از جمله کرفس دارای اثر ضد درد و ضد التهابی است که این اثر را از طریق مهار آنزیم سیکلواکسیژناز تولید پروستاگلاندین ها را دچار وقفه می سازد (۲۹). طبق مطالعه ای که توسط احمدی و همکارانش در سال ۲۰۰۷ انجام دادند به این نتیجه رسیدند که عصاره متانولی گیاه کرفس دارای خاصیت آنتی اکسیدانی بیشتری از آلفا توکوفرول سنتتیک است و اثر ضعیف تری نسبت به اسکوربیک اسید دارد (۳۰). همچنین طبق مطالعه ای که توسط اردشیر ارضی و همکارانش انجام شد به این نتیجه رسیدند که عصاره هیدرولیکی گیاه کرفس دارای خاصیت ضد التهابی بوده که این خاصیت وابسته به دوز نیز می باشد



۲-درمنه دشتی

درمنه بانام علمی *Artemisia* از خانواده کمپوزیته می باشد. این گیاه بومی ایران است و به شکل بوته ای و بسیار پرشاخه، انبوه و کولنی شکل و نیز دارای ریشه عمودی چوبی شده ضخیم که در انتها منشعب شده است یافت می شود. رنگ این گیاه سبز متمایل به خاکستری است و ارتفاع آن بین ۳۰ تا ۴۰ سانتی متر متغییر است. دارای دو نوع برگ متفاوت است به این شکل که برگ تحتانی آن دارای تقسیمات کوچک و برگ انتهایی آن کوچک تر و به سه لوب مشخص با ظاهر کاملاً متفاوت تقسیم شده اند. این گیاه دارای سه گونه یک ساله و چند ساله است که در سراسر ایران پراکنده اند. گونه انحصاری آن در ایران شامل *A. Besser* است. که از گیاهان بردبار مناطق بیابانی و نیمه بیابانی ایران هم نیز می باشد. این گیاه تقریباً در تمام ایران گسترده است و از جمله شهرهایی که می توان آن را یافت می توان به مهاباد، اردستان، اراک، یزد، کرمان، فارس، کاشان و نائن اشاره کرد (۳۵-۳۱). این گیاه دارای خاصیت ضد عفونی کننده، بادشکن، ضد انگل اسکاریس، ضد سرفه، اشتها آور، تب بر، مسکن دردهای احشایی، ضد التهاب و سردرد است. در گذشته برای درمان هپاتیت، تسکین دردهای عصبی و تابس دورسالیس از درمنه استفاده می شد (۳۱-۳۶). از جمله ترکیبات درمنه علاوه بر سانتونین که برای درمان بیماری انگلی مورد استفاده قرار می گیرد دارای ترکیبات دیگری در اسانس روغنی خود می باشد که شامل الفا تیوجن، میرسین، کافور، سینئولی و ترکیبات الکلی است (۳۵-۳۹). طبق مطالعه ای که توسط Mulatu A و همکارانش در سال ۲۰۰۷ انجام گرفت به این نتیجه رسیدند که عصاره آبی و الکلی برگ و ریشه دو گونه گیاه درمنه اثر اسپاسمی بر عضله صاف دودنوم موش سوری دارند و انقباضات ریتمیک و خودبه خودی و انقباضات القا شده توسط هیستامین و استیل کولین را مهار می کند (۴۰). در تحقیق دیگری که اثر افشره گیاه درمنه بر مبتلایان آسم بررسی شد این نتایج به دست آمد که گروه دارو بهبودی بیشتری نسبت به گروه دارونما نشان دادند ولی نسبت پاسخ به درمان در هر دو گروه مشابه بود (۴۱). در مطالعه ی دیگری که با عنوان نقش نیتریک اکساید و ذخایر داخل سلولی کلسیم در اثر حفطی عصاره آبی گیاه درمنه بر پاسخ انقباضی حلقه آئورتی به آگونیست آلفا-۱ آدنوسپتور در موش صحرایی دیابتی انجام شد این نتایج

حاصل شد که اثر گشادکنندگی عروقی آبی درمنه در حیوانات دیابتی اثر وابسته به آندوتیلوم است و از طریق افزایش در تولید یا آزادسازی نیتریک اکساید عمل می کند و همچنین عصاره آبی این گیاه می تواند از طریق مهار آزادسازی کلسیم منابع داخل سلولی اثر خود را اعمال نماید (۴۲). همچنین طبق مطالعه دیگری که انجام گرفت اثر تجویز خوراکی عصاره آبی درمنه بر ضربان قلب و بعضی پارامترهای خونی موش های سالم و دیابتی القا شده توسط آلوکسان به این نتیجه رسیدند که مصرف عصاره آبی گیاه به مدت ۱۰ روز غلظت گلوکز را به طور معنی داری پایین می آورد و ترشح انسولین و تولید گلبول های سفید و قرمز را افزایش می دهد (۴۳). همچنین طبق پژوهشی که بر روی چندین گیاه منطقه کاشان از جمله درمنه انجام شد، ترکیبات متعددی از جمله آلفا تیوجن و کافور از این گیاه بدست آمد و نیز مشخص شد که اسانس روغنی درمنه اثر متوسط ضد قارچی دارد (۴۴). همچنین طبق تحقیقی که توسط عباس مرشدی و همکارانش با عنوان عصاره آبی و الکلی گیاه درمنه دشتی بر کاهش درد نوروزیک و التهابی در موش سوری انجام گرفت به این نتیجه رسیدند که عصاره این گیاه باعث کاهش درد در مرحله حاد و مزمن می شود که کاهش درد در مرحله مزمن بارزتر است و همچنین با توجه به این که کاهش درد در مرحله مزمن بیشتر است می توان به این نتیجه رسید که این اثر احتملا مربوط به ماده کافور موجود در آن باشد که در ترکیبات درمنه وجود داشته و اثر آن به طور محدود مورد استفاده قرار گرفته است (۳۸-۴۱) و همچنین طبق مطالعه ای که توسط Haoxing Xu و همکارانش در سال ۲۰۰۵ انجام دادند به این نتیجه رسیدند که کافور موجب غیر حساس شدن کانال های TRPV 1 در گیرنده های حس گرما و کاهش میزان پتانسیل مولد در آن ها می شود آن ها همچنین به این نتیجه رسیدند که کافور با القا غیر حساس شدن گیرنده های TRPV 1 و انسداد گیرنده های TRPV 1 می تواند موجب بروز اثرات ضد دردی این ماده شود (۴۵).



۳- زنجبیل

زنجبیل با نام علمی *Zingiber officinale*/ از خانواده Zingiberaceae است. و در مناطق حاره ای کشت می شود. وبومی آسیا بوده وهند بزرگترین تولید کننده آن می باشد. چینی ها وهندی ها از پیش از ۵هزارسال پیش از این گیاه به ویژه ریزوم آن برای درمان بیماریهای خود استفاده می کردند. امروزه در طب سنتی از این گیاه برای درمان بیماری های مثل فشارخون، دیابت، سرماخوردگی، تهوع ، آسم، میگرن، آرتروز، کولیت اولسراتیو ، زوال عقل استفاده می کنند(46-48) . همچنین این گیاه دارای اثرات ضد درد و ضد التهابی ، ضد تب، آرام بخشی، ضدباکتری در حیوانات می باشد(49) ، (۵۰). این گیاه به عنوان یک ماده ایمن شناخته شده ودر سازمان غذا و داروی آمریکا به عنوان یک مکمل غذایی در مرتبه GRAS قرار گرفته است(۴۷). ریزوم زنجبیل دارای ۱۴ درصد روغن فرار والتوزرین است و هیدروکربن های سزکویی ترین شامل β-zingiberene، β-curcumen، sesquiphellandrene، bisabolene، α-dihydrocaradiene والکل ها مونوترپن است(۵۱) . تحقیقات پیشین نشان داده این گیاه دارای ترکیبات فنولی و آنتوسیانین های مثل gingerdion، shoagol، Gingerol این ترکیبات موجب اثرات Neuroprotective

مثل ضد دردی، آرام بخشی، بهبود حافظه و یادگیری و کاهش آلزایمر در موش صحرایی می شود (۵۱، ۵۲). و همچنین این ترکیبات پروستاگلندین ها را مهار کرده و می تواند متابولیسم اسید آراشیدونیک را با مهار سیکلواکسیژناز و لیپواکسیژناز متوقف کند و همچنین با مهار سنتز نتریک اکساید می تواند مسیرهای درد و التهاب را نیز مهار کند (۵۳). و فلاوئیدها شامل quercetin, epicatechin, naringenin, kaempferol, catechin است (۵۴) و فلاوئید ها گیرنده های N-متیل Dآسپارات موجب کاهش کلسیم داخل سول می شود و در پی آن سنتز نتریک اکساید و فسفولیپاز A2 کاهش می یابد و در نهایت با کاهش میزان نتریک اکساید. پروستاگلندین ها اثرات ضد درد و ضدالتهابی ظاهر می شود (۵۵) و در مطالعات پیشین که جهت بررسی اثرات زنجبیل بر کاهش درد در استئوآرتریت و هم چنین درد دیسمونره در افراد بالغ انجام شد به این نتیجه رسیدند که این گیاه با مهار لیپواکسیژناز و سیکلواکسیژناز می تواند در کاهش دهنده این اثرات ناشی از Gingerol می باشد (۵۶، ۵۷). و پرومبون از ترکیبات زنجبیل است که دارای خاصیت ضدآلرژیک و ضدالتهابی و آنتی اکسیدانی می باشد (۵۸). و در پژوهشی که جهت بررسی عصاره پودر زنجبیل در بیماران استئوآرتریتی انجام شد نشان داد که این گیاه در بهبود و پیشگیری از التهاب مفاصل و بهبود درد در بیماران مفید است (۵۹، ۶۰) و همچنین این گیاه می تواند در بهبود در و التهاب ناشی از ورزش های سنگین مفید باشد (۶۱، ۶۲). و در پژوهش حیوانی که توسط حسنین و همکاران جهت بررسی اثر زنجبیل بر درد ناشی از هیوسین در مدل tail - flick انجام شد به این نتیجه رسیدند که ترکیب هیوسین و زنجبیل موجب بی دردی بیشتری نسبت به هیوسین و زنجبیل به تنهایی دارد (۶۳) و در پژوهشی که توسط علی گمار و همکاران جهت بررسی عصاره ریزوم زنجبیل بر درد ناشی از مورفین انجام شد به این نتیجه رسیدند که زنجبیل موجب افزایش بی دردی مورفین می شود و این کار را با دخالت سیستم عصبی مرکزی انجام میدهد (۶۴)



۴- مریم گلی

مریم گلی با نام علمی *Salvia officinalis* L و از خانواده نعناع Lamiaceae می باشد که ارتفاع آن از ۳۰ تا ۶۰ سانتی متر متغیر است، ظاهر آن پر پشت که به حالت خودرو در مکان های خشک و سنگلاخی و دامنه های بایر اغلب نواحی آسیا و شمال و آفریقا می روید. این گیاه به علت زیبایی منحصر به فردش در باغچه ها کاشته میشود. برگ های آن متقابل به رنگ سبز روشن (به علت داشتن تارهای کوتاه و سفید رنگ)، زخیم و دارای شبکه ای از رگبرگ هاست که این رگبرگ ها در سطح تحتانی پهنک برگ به وضع برجسته با ظاهر کاملاً مشخص جلوه می کند. میوه و کپسول رنگ آن قهوه ای روشن یا قهوه ای تیره است (۳۳). این گیاه با ارزش ترین نوع از نظر دارویی در خانواده نعناع است و دارای اختصاصات مهمی می باشد. برگ آن به علت داشتن اسانس و تانن مقوی است. همچنین از خواص این گیاه میتوان به خاصیت تسهیل کننده هضم، تب بر، مدر، ضد عفونی کننده، قاعده آور، کاهش دهنده مقدار قند خون، درمان بیماری نقرص، الزایمر، رماتیسم مزمن، سرگیجه های عصبی، سر درد با منشأ عصبی یا ناشی از سوزا، دردهای ناحیه شکمی و سرماخوردگی نام برد (۶۵-۶۷). همچنین گزارش شده که اسانس و عصاره مریم گلی هر دو

کاهنده فشار خون بوده و خواص ضد اسپاسم، ضدالتهاب و ضدافسردگی دارند (۶۸) و همچنین در بعضی از نواحی نیز از آن جهت معطر ساختن سس، سرکه، گوشت به کار می‌برند (۶۹). در طب سنتی از این گیاه جهت درمان بیماری‌های پوستی نظیر اگزما، صدفک (Psoriasis) (۷۰)، سل، برونشیت بیماری‌های کبدی و اسهال (۷۱) مورد استفاده قرار می‌گرفته است. از جمله ترکیبات این گیاه میتوان به ترکیباتی چون اسیدهای چرب آلفا، بورنئول، کامفر، آلفاهمولون، گلوبول، آلفاپینن، سالوین، تانن، ترکیبات فلاونویدی، رزین‌ها، گلیکوزیدها، رزماتیک اسید، ترپن‌هایی چون کارنوزل-مانول میباشد (۷۲-۷۴). امیری در پژوهش خود مواد تشکیل دهنده اسانس و عصاره گیاه مریم گلی ارغوانی (سالویا مولتی کولیس) را بررسی کرد و نشان داد که بورنیل استات و کامفور و کامفن ترکیبات اصلی روغن اسانسی این گونه هستند که نشان میدهد مهم‌ترین بخش این اسانس را ترکیبات مونوترپنی تشکیل می‌دهد. همچنین بیشترین ترکیب موجود در این در عصاره این گیاه پلی فنول و فلاونویدهاست. بررسی فعالیت آنتی اکسیدانی گیاه نشان داد که اسانس و عصاره گیاه دارای فعالیت آنتی اکسیدانی است ولی اثر عصاره گیاه در حذف رادیکال‌های آزاد از اسانس آن بیشتر است (۷۵). همچنین طبق مطالعه‌ای که توسط معظمی فریدا و همکارانش در سال ۱۳۹۳ انجام دادند به این نتیجه رسیدند که این گیاه منبع مناسبی از روغن‌های و اسیدهای چرب ضروری امگا-۳ (ALA) و امگا-۶ (AL) بوده و همچنین حاوی استرول‌های دارویی مانده بتا-سیتواسترول می‌باشد که می‌توان از آن در صنایع دارویی و غذایی بهره گرفت. طبق مطالعه‌ای که عیدی و همکارانش انجام دادند و در آن اثر ضددردی گونه‌ی دیگری از جنس سالویا هیپولوکا را در موش آزمایشگاهی نر کوچک بررسی کردند به این تایید دست یافتند که عصاره برگ سالویا هیپولوکا دارای خصوصیات ضددردی در هر دو مرحله حاد و مزمن است که اثر ضد دی گیاه در فاز حاد همانند اثر ضددردی مورفین است و اینکه اثر ضددردی این گیاه وابسته به دوز نیز میباشد. همچنین طبق مطالع‌ای که توسط عزیزی و همکارانش انجام شد و در آن پژوهش مواد تشکیل دهنده اسانس و عصاره مریم گلی ارغوانی را شناسایی و اثر ضد باکتریایی اسانس آن بررسی کردند و این نتایج حاصل شد که فعالیت ضد باکتریایی اسانس گیاه علیه بکتری ترانسلوس پی وی سرالیس زانتوموناس (*translucens pv. Cerealisxanthomonas*) میتوان به کامفور و توجن و سینئول و مشتقات بورنئول نسبت داد (۷۶). همچنین مطالعات اخیر اینطور نشان داد که اسانس مریم گلی به خصوص برخی از ترکیبات موجود در آن از جمله سینئول، کامفور، توجن دارای خاصیت ضد سرطانی و ضد میکروبی هستند (۷۷، ۷۸). طبق مطالعات اخیر عصاره آبی و بوتانولی مریم گلی باعث تاخیر در آزمون صفحه داغ در پاسخ به درد در هر دو فاز ادم پای ناشی از فرماین و کارگینال در موش میشود (۷۹). طبق مطالعه‌ای که توسط علی گمار و همکارانش در سال ۱۳۹۴ انجام شد به این نتیجه رسیدند که گیاه مریم گلی باعث افزایش آستانه درد در موش صحرایی میشود و همچنین به دلیل آنکه هیوسین به عنوان یک داروی ضددردی است که دارای عوارض جانبی می‌باشد. ما میتوانیم مریم گلی را همراه با هیوسین تجویز کنیم تا با عوارض جانبی کم‌تر، اثر مطلوب‌تری بر جای بگذاریم (۸۰). طبق تحقیقی که توسط عیدی و همکارانش در سال ۱۳۸۶ انجام شد به این نتیجه رسیدند که اسانس برگ مریم گلی دارای اثر ضددردی به صورت وابسته به دوز در مدل آزمایش فرمالین است که احتمالاً اثر خود را از طریق فعال نمودن سیستم اپیویدی اعمال می‌کند. احتمالاً گیاه با دارا بودن ترکیبات فلاونویدی و فنولیک اثرات ضد درد خود را ایفا میکند (۸۱). طبق پژوهشی که توسط کاویانی و همکارانش در سال ۱۳۹۲ انجام دادند به این نتیجه رسیدند که استفاده از آروماتراپی با مریم گلی به صورت بخور بر درد لیبر موثر است و تاثیر نامطلوبی به آپگار نوزاد ندارد (۸۲) و همچنین طبق تحقیقی که توسط شریفی پور و همکارانش در سال ۱۳۹۳ انجام دادند به این نتیجه رسیدند که استفاده از رایحه مریم گلی در مراقبت‌های پس از سزارین در جهت کاهش درد مادران موثر است (۸۳).



۵-سنجد

زیتون روسی (*Elaeagnus angustifolia*) یا سنجد درختی با میوه شیرین و قابض می باشد که جوشانده و عصاره میوه سنجد برای درمان تب، زردی، آسم، کزاز، آرتریت روماتوئید، تهوع، استفراغ، نفخ، کاربرد دارد (۸۴-۸۸)، (۸۹) مطالعات قبلی که روی میوه و برگ های این گیاه انجام گرفت تایید کرد که این گیاه حاوی مقدار قابل توجهی ترپنوئید، فلاونوئید، گلیکوزیدهای قلبی و کاروکرول و سیتواسترول می باشد (۹۰)، (۹۱-۹۳). همچنین طبق تحقیقاتی که انجام شده است به این نتیجه رسیدند که فلاونوئید و سیتواسترول دارای اثرات ضد درد و ضد التهابی می باشند (۹۴، ۹۵). در مطالعه ای که توسط فرحبخش و همکارانش انجام گرفت به این نتیجه رسیدند که عصاره آبی سنجد باعث مهار آنزیم های سیکلواکسیژناز می شود (۹۶)، بنابراین علت اثر ضد درد عصاره آبی سنجد مهار آنزیم سیکلواکسیژناز به خصوص آنزیم سیکلواکسیژناز-۲ توسط ترکیبات پلی فنولی و فلاونوئیدی موجود در آن میباشد. همچنین طبق مطالعه ای که در آن عصاره الکلی و آبی میوه سنجد در شلی عضلات صاف روده موش مورد بررسی قرار گرفت به این نتیجه رسیدند که فلاونوئید موجود در آن در ایجاد شلی عضلات صاف موش نقش دارد (۸۶). طبق مطالعه ای که توسط واعظی و همکارانش بر روی عصاره میوه سنجد انجام گرفت به این نتیجه رسیدند که عصاره میوه سنجد و مرفین به صورت سینرژیک عمل نموده که با نتایج تحقیقات قبلی مطابقت دارد و همچنین این که عصاره میوه سنجد قادر است اثر ضد درد مورفین را تقویت کند و نیز مشخص گردید که خاصیت ضد درد این گیاه وابسته به دوز می باشد. در مطالعه ای که توسط مهربانی نطنزی انجام شد به این نتیجه رسیدند که عصاره آبی سنجد در بهبود زخم های پوستی موش موثر است (۹۷). در مطالعه ای دیگری که انجام شد و مشخص گردید که استفاده موضعی ژل عصاره آبی سنجد لیکن پلان دهانی را بهبود می بخشد (۹۷). در مطالعات مختلفی اثر ضد درد عصاره سنجد را مورد بررسی قرار دادند؛ در مطالعه ای که توسط رضانی و همکارانش با استفاده از آزمون های tail-flick و فرمالین انجام دادند اثر ضد درد قابل توجهی برای دوز بالای این گیاه مشاهده نمودند (۹۸). همچنین در مطالعه دیگری که با استفاده از آزمون فرمالین و راتینینگ به صورت تزریق درون صفاقی در دوزهای مختلف انجام گرفت اثر ضد درد قابل توجهی در عصاره گیاه مشاهده نمودند (۹۹). در مطالعه ای که توسط تمتاجی و همکارانش انجام گرفت به این نتیجه رسیدند که عصاره آبی سنجد به طور معنی داری باعث کاهش درد در آزمون های آلودینای حرارتی، آلودینای مکانیکی، هایپرآلژزای حرارتی و آزمون فرمالین می شود (۱۰۰). در مطالعه ای که توسط صوفی آبادی و همکارانش انجام گرفت به این نتیجه رسیدند که عصاره آبی برگ سنجد بر دو مرحله ی درد ناشی از تزریق فرمالین موثر است و اثر ضد درد عصاره از داروی دیکلوفناک قوی تر است و همچنین به این نتیجه رسیدند که این گیاه اثر ضد درد خود را به صورت مرکزی و محیطی اعمال می کند که این اثر ضد درد ناشی از اثر ضد التهابی ترپنوئید و فلاونوئید موجود در برگ سنجد می باشد (۱۰۱).



۶- تاتوره

گیاه تاتوره با نام علمی *Datura stramonium* L. از گیاهان طبی است که در ایران به عنوان داروی ضد درد قوی ای معرفی شده است (۱۰۲، ۱۰۳). در سال های اخیر در کشورهای اروپایی و آمریکایی به عنوان داروی مخدر و توهم زا مورد استفاده قرار می گیرد (۱۰۲). که طبق گزارشات محققین عامل این عوارض و توهم زایی آن ناشی از ترکیبات شبه موسکارینی گیاه می باشد (۱۰۴). حتی با وجود اینکه مصرف بی رویه این گیاه در انسان به شکل سیگار موجب عوارضی مانند افزایش حرکت دستگاه گوارش، فعالیت ترشحات، بالا رفتن دم و بازدم و میدریاز و خشکی دهان می شود (۱۰۵). اما گزارشی مبنی بر مرگ و میر ناشی از آن گزارش نشده است (۱۰۶). طبق مطالعاتی که به وسیله محققان انجام گرفته نشان داده است که ترکیب های آلکالوئیدی و قلیایی موجود در گیاه عامل بروز چنین علائمی می شود (۱۰۲). در کشور چین از تاتوره به عنوان بی حس کننده موضعی برای آکوپانکچر استفاده می کنند (۱۰۷) با توجه به ترکیبات آلکالوئیدی این گیاه که اغلب اثر ضدکولینرژیکی از خود بروز می دهند، احتمالاً این گیاه از طریق تداخل با سیستم اودیوئیدی مسئول کاهش درد می باشد (۱۰۸). مطالعات اخیر اینطور نشان دادند که بین سیستم اودیوئیدی و کولینرژیکی یک توترانس متقاطع وجود دارد (۱۰۹) و مسیرهای اودیوئیدی منبع غنی از گیرنده های کولینرژیکی می باشد که احتمالاً نقش این سیستم را در تعدیل درد نشان می دهد (۱۱۰) و همچنین گزارش هایی مبنی بر تقویت اثر ضد دردی مرفین توسط آنتی کولینرژیک ها همه تاکید بر این دارند که گیاه تاتوره منبع غنی از ترکیب های آلکالوئیدی است و توانایی ایجاد اثر ضد دردی را دارد (۱۱۱). همچنین طبق تحقیقی که توسط خلیلی نجف آبادی و رحمتی در سال ۱۳۸۳ با استفاده از آزمون فرمالین و صفحه داغ بر روی موش های دیابتی انجام شد به این نتیجه رسیدند که عصاره بذر گیاه قادر است درد حاد موش دیابتی را کاهش دهد اما این عصاره بر درد التهابی موش دیابتی در آزمون فرمالین اثری ندارد (۱۱۲). و همچنین طبق مطالعه ای که توسط کیاسالاری و همکارانش با عنوان "مقایسه آستانه درد حاد در دو جنس نر و ماده و تاثیر عصاره الکلی گیاه تاتوره بر آن" در سال ۱۳۸۶ انجام دادند به این نتیجه رسیدند که حیوانات ماده در فازهای مختلف سیکل اتروس، آستانه درد متفاوت دارند و عصاره تاتوره در کاهش درد در ماده ها بخصوص در فاز استروس از نرها بیشتر است (۱۱۳).



۷- آویشن

آویشن با نام علمی *thymus vulgaris* از خانواده نعنائیان است. گیاهی علفی با رنگ سبز کم رنگ با بوی تند و نافذ است. در ایران در مناطق مرکزی و کوهستانی کشت میشود. (۳۳) در طب سنتی از این سرشاخه این گیاه به صورت دم کرده برای درمان

در دمعده و مفاصل و از گل های آن به صورت بخور برای درمان سرماخوردگی استفاده میشود، و نیز برای درمان بیماری های تنفسی، تشنج و اسپاسم عضلات صاف و نفخ نیز به کار میرود (۱۱۴) و نیز به عنوان ضد عفونی کننده ، هضم کننده ، بادشکن، تسکین دهنده درد دندان، مطبوع کننده فرآورده های غذایی و دارویی استفاده میشود (۱۱۵) و نیز در طب سنتی یکی از گیاهانی است که جهت تعدیل درد قاعدگی مورد استفاده قرار میگیرند (۱۱۶). چون این گیاه عوارض داروهای NSAID را ندارند میتوانند در بیمار مبتلا به آسم و بیماری های گوارشی جایگزین خوبی باشد (۱۱۷). تنها منع مصرف برای این گیاه افراد باردار و شیرده و دچار اختلالات تیروئید میباشد (۱۱۵) گونه های مختلفی از این گیاه شامل معمولاً / زوغن فرار هستند که شامل ترکیبات فنلی مونوترپنهای هیدروکربنی مثل الکل ها ، پاراسیس، گنماتریپنین است و اینها میتوانند ترکیب های اساسی گیاه باشند و مهم ترین ترکیب فنلی این گیاه تیمول است که دارای درصد کمی کاواکول است (۳۳) در پژوهشی که در سال ۱۹۶۶ توسط Briseid و همکاران انجام شد به این نتیجه رسیدند که این گیاه دارای خاصیت شل کنندگی عضله صاف است (۱۱۸) و همچنین در پژوهشی دیگری که توسط نسرین روزبهانی و همکاران در سال ۱۳۸۴ جهت مقایسه اثر آویشن شیرازی و مغنمیک اسید بر درد قاعدگی اولیه انجام شد نشان داد که این گیاه به اندازه مغنمیک اسید درد قاعدگی را کاهش داده که احتمالاً به دلیل اثرات ضد انقباضی و ضد پروستاگلاندینی آویشن است (۱۱۹). و در پژوهشی که توسط ساسان زندی و همکاران در سال ۱۳۹۳ جهت بررسی اثر ضد دردی و ضد التهابی بخش های هوایی آویشن دناپی بر روی موش صحرایی در مدل ریزنگ و فرمالین (جهت بررسی درد) و مدل گزلین (جهت بررسی التهاب) انجام شد به این نتیجه رسیدند که این گیاه در بیشتر در فاز مزمن درد را کاهش میدهد و این اثر بیشتر ناشی از ترکیبات پرا-سایمن، بتا-کاریوفیلین، کاروکول و بخصوص تیمول میباشد، و این اثرات وابسته به دوز نیست. و این گیاه دارای اثرات ضد التهابی در دوزهای بالا میباشد (۱۲۰) و در پژوهشی که توسط طاهریان و همکاران در سال ۱۳۸۳ جهت ارزیابی اثر عصاره هیدروالکلی گیاه آویشن بر تعدیل درد حاد در مدل Tail flick و Hote Plate در موش سوری انجام شد، به این نتیجه رسیدند که این گیاه موجب تعدیل درد در فاز حاد میشود (۱۲۱) و نیز در پژوهشی دیگر که طاهریان و همکارانش در سال ۱۳۸۴ جهت بررسی اثر عصاره هیدروالکلی گیاه آویشن بر کاهش درد نوروژیک و التهابی در موش سفید در مدل فرمالین انجام شد به این نتیجه رسیدند که این گیاه موجب تعدیل درد در هر دو فاز میشود (۱۲۲)



۸- نعناع

نعناع با نام علمی (Mentha Spicata یا Spearmint) از خانواده Lamiaceae است. گیاهی یک ساله و معطر با طعم تند خنک و پایا که ارتفاع آن حدود یک متر است (۱۲۳-۱۲۵) و از سرشاخه های گلدار و برگ های تازه آن استفاده میشود (۱۲۴) در اکثر مناطق ایران می روید ولی در مناطق خیلی سرد برای کشت این گیاه توصیه نمی شود (۱۲۶). در طب سنتی برای آرام کردن اعصاب و برای درمان درد و تشنج استفاده می شود (۱۲۴، ۱۲۵) و همچنین برای درمان سرماخوردگی، رفع التهاب کبد و کیسه صفرا و دهان و حنجره و تقویت معده و درمان اختلالات گوارشی کاربرد دارد (۱۲۷). و نیز این گیاه دارای اثرات هضم کنندگی، ضد قارچ و ضد

باکتری و ضدانگل است (۱۲۸). و همچنین در طب سنتی آمریکا از روغن آن جهت درمان بی خوابی، کاهش اعصابیت، درمان میگرن، درد شکم و سردرد به کار می رود و از دم کرده آن برای آرامبخشی استفاده می شود و خاصیت مسکنی دارد و از ضما این گیاه برای درمان خارش جلدی استفاده می شود (۱۲۹). گیاه نعناع حاوی ترکیباتی مثل ترپن ها، تانین و مونوترپن ها و فلاونوئید و اسید فنولیک است. (۱۳۰). ترکیبات لیمونن، فینالول منتول فعالیت ضدباکتریایی دارد (۱۳۱). در مطالعه ای که توسط لوجی و همکاران و کینگهام و همکاران به طور جداگانه انجام دادند به این نتیجه رسیدند که اسانس نعناع با کاهش اسپاسم عضله های صاف گوارشی دردهای ناحیه شکم را کاهش می دهند. (۱۳۲، ۱۳۳) در تحقیقات پیشین نشان دادند منتول گیرنده اختصاصی در غشای سلولی دارد و باعث کم شدن جریان به داخل سلولی در حالت استراحت و افزایش آستانه تحریک سلولی میشود و روی گیرنده های کاپاوپدوئید اثر می گذارد و موجب مهار انتقال درد می شود و باعث کاهش درد می شود. (۱۳۴، ۱۳۵) و در تحقیقی که توسط فاضل بر روی اسانس نعناع انجام دادند به این نتیجه رسیدند که این گیاه منجر به کاهش درد پس از سزارین می شود (۱۳۶) و در تحقیقی که توسط وجدانی و همکاران انجام شد به این نتیجه رسیدند که داروی تهیه شده از عصاره نعناع فعالیت ضددردی در افرادی با روده تحریک پذیر دارد (۱۳۷). و نیز در مطالعه ای که توسط آتتا بر روی عصاره متانولی *Mentha microphylla* گونه ای از نعناع انجام ادنده به این نتیجه رسیدند که در دوزهای خیلی بالا ۵۰٪ درد را کاهش می دهد (۱۳۸). در پژوهشی که توسط ممیشی که بر روی تاثیر مخلوط اسانس سه گیاه نعناع، بادرنجوبه، گیشنیز بر شدت نفخ پس از سزارین با استفاده از مقیاس شبیه سازی بصری بود نشان داد که موجب کاهش نفخ می شود. و نیز در مطالعه می بی و همکاران که بر روی تاثیر اسانس نعناع و زیره بر درد دیس پیسی غیر زخمی نشان داد که منجر به کاهش درد می شود (۱۳۹). و در مطالعه ای که توسط Park بر روی ترکیب اسانس های اسطوخودوس، رزماری و نعناع فلفلی جهت کاهش اضطراب در دانشجویا پرستاری انجام شد به این نتیجه رسیدند این گیاه تاثیر مطلوبی بر اضطراب دارد (۱۴۰). در پژوهشی که توسط گیتی ازگلی و همکران بر روی تاثیر استنشاق رایحه نعناع فلفلی بر درد و اضطراب مرحله اول زایمان در زنان نخست زا انجام شد به این نتیجه رسیدند که این گیاه موجب کاهش درد و اضطراب می شود (۱۴۱). و در مطالعه ای که توسط نورالدینی و همکاران جهت بررسی اثرات ضددردی عرق نعناع در موش صحرایی در مدل *Hote plate* انجام شد به این نتیجه رسیدند که این گیاه موجب کاهش درد می شود و وابسته به دوز می باشد و تاثیر ین گیاه از آسپرین بیشتر است (۱۴۲).



۹- زعفران

crocus sativus گیاهی است از خانواده زنبق و معروف به زعفران می باشد. زعفران گیاهی است چندساله که ارتفاع آن از ۱۰ تا ۲۰ سانتی متر متغیر است و دارای پیازی محکم، گرد و گوشت دار و از غشاهای نازک پوشیده شده است. گل های زعفران به رنگ بنفش و دارای خامه ای کشیده و بلند و کلاله ای سه قسمتی با رنگ قرمز یا نارنجی است که همین قسمت آن هم به عنوان زعفران ارزش تجاری دارد (۱۴۳). از کاربردهای زعفران در گذشته میتوان به برطرف کننده اختلالات قاعدگی، گرفتگی های عضلانی، ضد سرطان و آنتی باکتریال، ضد افسردگی، ضد التهاب، مسکن و ضد درد، محرک جنسی، پایان دادن به بارداری و خون

ریزی شدید بعد از زایمان اشاره کرد (۱۴۴-۱۴۶). امروزه کاربرد های دارویی زعفران که شامل اثر ضدآلزیمر، ضد تشنج و ضد التهاب (۱۴۷، ۱۴۸) ضد افسردگی (۲۶- (۱۴۹-۱۵۲) بهبود سندرم پیش از قاعدگی (۱۵۳) درمان سرطان (۱۴۷) خواص ضد درد (۱۵۴-۱۵۸) دیسمنوره (۱۵۹، ۱۶۰) پس درد زایمان (۱۶۱) مورد بررسی قرار گرفته است.

زعفران تاثیر بسزایی در دردهای نورولوژیک دارد و همچنین مسکن و خواب آور می باشد (۱۵۴). از مهم ترین اجزا سازنده زعفران می توان به کروسین، تانن، آلفاکاروتن، کروستین، آنتوساینین، زیگزانتین، لیکوپن، منوترپن آلدئید ها (مانند سافرانال و پیکروکروسین)، فلاونوئید، منوتروپنوئید، ایزوفرون ها را نام برد. ترکیبات زعفران که دارای اثرات فارماکولوژیک هستند مواد تلخی اند که پیگمان های مربوط به کارتنوئید، کروسین و سافرانال مشتق می شوند (۱۶۲-۱۶۴). از جمله ترکیب های دیگر زعفران شامل کروسین که ماده اصلی رنگ زعفران و نوعی کارتنوئید است و پیکروکروستین که از هیدرولیز آن پیکروکروسین و گلوکز به دست می آید. پیکروکروسین که یک هتروزید تلخ است و در الکل و آب به آسانی حل می شود. همچنین شامل اسانس بی رنگی است که از سینثول و ترپن ها ترکیب شده و بوی زعفران را می سازد (۱۶۵). از طرف دیگر پژوهش های متعددی اثر ضددردی و ضد التهابی عصاره زعفران را در موش های کوچک آزمایشگاهی نسبت به داروهای ضددردی و ضد التهابی رایج اثبات کرده اند (۱۵۵). برای مثال طبق مطالعه ای که توسط وحیدی و همکارانش در سال ۲۰۰۷ انجام دادند به این نتیجه رسیدند که تزریق داخل صفاقی عصاره زعفران به موش در آزمایش فرمالین شدت درد را در مرحله مزمن کاهش می دهد و نیز به این نتیجه رسیدند که اثر ضددردی عصاره از سولفات مورفین بیشتر است (۱۶۶). طبق تحقیقی که توسط حسین زاده و همکارانش انجام گرفت به این نتیجه رسیدند که زعفران قادر است فاز دوم درد ناشی از تزریق فرمالین را در موش کوچک آزمایشگاهی نر را مهار کند و نیز توانایی مهار ادم ناشی از قار دادن کتان آغشته به گزین دد زیر گوش موش را دارد (۱۵۵). طبق مطالعه ای که توسط امین و همکارانش در سال ۲۰۱۲ انجام شد نشان داد که عصاره آبی و الکلی زعفران می تواند در درد نوروپاتیک مفید باشد (۱۵۸).

همچنین طبق تحقیقی که توسط اربابیان و همکارانش در سال ۱۳۸۸ با عنوان تاثیر آبی زعفران بر درد مزمن ناشی از آزمون فرمالین در موش های کوچک آزمایشگاهی ماده انجام شد به این نتیجه رسیدند که عصاره آبی زعفران تاثیر خود را در کاهش درد مزمن ناشی از تزریق فرمالین در موش های ماده را با مهار احتمالی مسیرهای وابسته به گیرنده های NMDA و نیتریک اکساید می گذارد (۱۶۷). طبق مطالعه ای که توسط نصری و همکارانش در سال ۱۳۸۹ با عنوان مهار درد و التهاب ناشی از تست فرمالین در موش های نر کوچک آزمایشگاهی با عصاره اتانولی زعفران (*Crocus sativus*) و اجزای آن؛ کروسین و سافرانال انجام گرفت به این نتیجه رسیدند که عصاره اتانولی زعفران توانایی مهار فاز حاد درد ناشی از فرمالین را دارد و احتمالا این اثر تا قسمتی ناشی از سافرانال موجود در زعفران است و همچنین دریافتند که تحریک احتمالی مسیرهای NMDA گلوتاماتی و نیتریک اکساید و مسیرهای وابسته به گیرنده های اوپیوئیدی در مهار فاز حاد و مزمن درد دخالت دارند.



اسطوخودوس با نام علمی *Lavandula officinalis* یکی از قدیمی ترین گیاهان دارویی است که در طب سنتی و تولید فرآورده های دارویی کاربرد زیادی دارد. این گیاه به طور گسترده در طب سنتی ایران برای درمان بسیاری از بیماری ها از جمله بیماری های مغز و اعصاب، گوارشی و تنفسی کاربرد دارد و از آن به عنوان "جاروب دماغ" یاد می شود. اسطوخودوس در طیف گسترده ای از بیماری ها مورد مطالعه قرار گرفته است و نشان داده است که رایحه درمانی اسطوخودوس باعث کاهش اضطراب قبل از جراحی می شود. مشخص شده است که در افرادی که در معرض خطر انفارکتوس میوکارد و بیماری ایسکمیک قلبی هستند، اسطوخودوس می تواند در پیشگیری از آسیب قلبی مفید باشد. با در نظر گرفتن خصوصیت تست اسید استیک که مدل خوبی از درد احشایی است و میتواند به وسیله داروهای زیادی از جمله داروهای اسپاسمودیک مهار شود. (۱۶۸). در مطالعه که توسط باقری و همکارانش در سال ۱۳۹۱ بر روی اثر ضد درد اسانس اسطوخودوس به روش آروماتراپی در مدل های فارماکولوژیک بررسی شد تا با استفاده از روشهای نوین، اثرات مستند طب سنتی ارزیابی گردد. موشهای سوری با وزن ۲۵ - 35 گرم انتخاب و در گروههای ۸-۶ تایی تقسیم شدند، گروه اول به عنوان کنترل، گروههای دوم، سوم و چهارم به ترتیب مقادیر صد، دویست و چهارصد میکرولیتر از اسانس را به صورت استنشاقی در اتاقک مخصوص به مدت بیست دقیقه و گروه پنجم داروی استاندارد (ایندومتاسین ده میلی گرم / کیلوگرم، داخل صفاقی) دریافت کردند. سپس همه حیوانات اسید استیک ۰.۶٪ به میزان ده میلی گرم / کیلوگرم داخل صفاقی دریافت و ده دقیقه پس از تزریق اسید استیک، به مدت ده دقیقه تعداد پیچشهای شکمی ناشی از درد شمارش و مقایسه گردید. در تست استیک اسید دوز صد میکرولیتر اختلاف معنی داری با گروه شاهدنداشت ولی مقادیر دویست و چهارصد میکرولیتر اختلاف معنی دار داشتند. با توجه به اثرات قابل ملاحظه ضد درد اسطوخودوس به نظر میرسد که اسانس گیاه بر روی طیف گسترده ای از انواع درد موثر است. از این فرآورده تاکید شده در طب سنتی میتوان به تنهایی و یا به صورت مکمل به همراه سایر داروها و با روشی ساده، کم عارضه و غیرتهاجمی در کاهش درد استفاده کرد (۱۶۹).

نتیجه گیری:

عصاره های گیاهی اثرات ضد درد بالقوه ای بر دردهای حاد و مزمن نشان داده اند. بسیار واضح است که متابولیت های ثانویه گیاهی در تعدیل عصبی درد از طریق مسیرهای چندوجهی بسیار کارآمد هستند. کاوش جامع در مرحله بعدی می تواند منجر به تولید داروهای قوی تر با کمترین یا حداقل عوارض جانبی شود. اما تعداد این مطالعات برای هر گیاه کم است، لذا شواهد بالینی کافی جهت کاربرد عملی برای هر یک از گیاهان وجود ندارد. بنابراین مطالعات بیشتری و شواهد بالینی در این زمینه ضروری به نظر می رسد و از طرفی از آنجایی که کشور ایران غنی از منابع گیاهان دارویی است و توجه به این گیاهان و حفظ آنها به عنوان سرمایه های ملی می تواند در توسعه کشور نقش بسزایی داشته باشد.

منابع:

1. Sharaf M, El-Ansari M, Saleh N. New flavonoids from Avicenniamarina. Fitoterapia. 2000;71(3):274-7.
2. Matthews EA, Dickenson AH. Pain pathophysiology. Pain Medicine Manual. 2004;3:11-28.
3. Law P, Loh H, Wei L-N. Insights into the receptor transcription and signaling: implications in opioid tolerance and dependence. Neuropharmacology. 2004;47:300-11.

4. Mangione MP, Crowley-Matoka M. Improving pain management communication: how patients understand the terms “opioid” and “narcotic”. *Journal of general internal medicine*. 2008;23(9):1336.
5. Simmons DL, Botting RM, Hla T. Cyclooxygenase isozymes: the biology of prostaglandin synthesis and inhibition. *Pharmacological reviews*. 2004;56(3):387-437.
6. Rostom A, Dubé C, Lewin G, Tsertsvadze A, Barrowman N, Code C, et al. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs and cyclooxygenase-2 inhibitors for primary prevention of colorectal cancer: a systematic review prepared for the US Preventive Services Task Force. *Annals of internal medicine*. 2007;146(5):376-89.
7. Zargari A. medicinal plants (1996). Tehran: Tehran University Publications.3:513-38.
8. Ghahrman A. Iranian cryophytes. Tehran: Tehran Univ Pub; 2003. p: 671. Persian.
9. Zargari A. Medicinal plants: Tehrari University Publications. ISBN; 1995.
10. Azadbakht M. Classification of medicinal plants. Tehran: Taimourzadeh. 1999.
11. Satyavati G, Raina M, Sharma M. Indian medicinal plants. Indian Council of Medical Research, New Delhi. 1976:20-35.
12. Atta A, Alkofahi A. Anti-nociceptive and anti-inflammatory effects of some Jordanian medicinal plant extracts. *Journal of ethnopharmacology*. 1998;60(2):117-24.
13. Momin R, Nair M. Antioxidant, cyclooxygenase and topoisomerase inhibitory compounds from *Apium graveolens* Linn. seeds. *Phytomedicine*. 2002;9(4):312-8.
14. Vaughan V. The encyclopedia of medicinal plants-Chevallier, A. REED BUSINESS INFORMATION 360 PARK AVENUE SOUTH, NEW YORK, NY 10010 USA; 1996.
15. Sultana S, Ahmed S, Jahangir T, Sharma S. Inhibitory effect of celery seeds extract on chemically induced hepatocarcinogenesis: modulation of cell proliferation, metabolism and altered hepatic foci development. *Cancer letters*. 2005;221(1):11-20.
16. Momin RA, Nair MG. Mosquitocidal, nematocidal, and antifungal compounds from *Apium graveolens* L. seeds. *Journal of agricultural and food chemistry*. 2001;49(1):142-5.
17. Zidorn C, Jöhrer K, Ganzera M, Schubert B, Sigmund EM, Mader J, et al. Polyacetylenes from the Apiaceae vegetables carrot, celery, fennel, parsley, and parsnip and their cytotoxic activities. *Journal of agricultural and food chemistry*. 2005;53(7):2518-23.
18. Wichtl M. Herbal drugs and phytopharmaceuticals: a handbook for practice on a scientific basis: CRC press; 2004.
19. Tsi D, Das N, Tan B. Effects of aqueous celery (*Apium graveolens*) extract on lipid parameters of rats fed a high fat diet. *Planta medica*. 1995;61(01):18-21.
20. Iyer D, Patil U. *Journal of Complementary and Integrative Medicine*. *Journal of Complementary and Integrative Medicine*. 2011;8(1):30.
21. Rani P, Khullar N. Antimicrobial evaluation of some medicinal plants for their anti-enteric potential against multi-drug resistant *Salmonella typhi*. *Phytotherapy Research*. 2004;18(8):670-3.
22. Baananou S, Bouftira I, Mahmoud A, Boukef K, Marongiu B, Boughattas NA. Antiulcerogenic and antibacterial activities of *Apium graveolens* essential oil and extract. *Natural product research*. 2013;27(12):1075-83.

23. Fste CK, Jonscher KR, Sit L, Klawitter J, Lvberg KE, Moen LH. Differentiating cross-reacting allergens in the immunological analysis of celery (*Apium graveolens*) by mass spectrometry. *Journal of AOAC International*. 2010;93(2):451-61.
24. Newall CA, Anderson LA, Phillipson JD. Herbal medicines. A guide for health-care professionals: The Pharmaceutical Press; 1996.
25. Perry M, Metzger J. Medicinal plants of East and Southeast Asia. Cambridge, Massachusetts, USA: MIT Press. 1980;24:393-436.
26. Lin L-Z, Lu S, Harnly JM. Detection and quantification of glycosylated flavonoid malonates in celery, Chinese celery, and celery seed by LC-DAD-ESI/MS. *Journal of agricultural and food chemistry*. 2007;55(4):1321.
27. Kim H, Mani I, Iversen L, Ziboh V. Effects of naturally-occurring flavonoids and biflavonoids on epidermal cyclooxygenase and lipoxygenase from guinea-pigs. *Prostaglandins, Leukotrienes and Essential Fatty Acids*. 1998;58(1):17-24.
28. Vargo MA, Voss OH, Poustka F, Cardounel AJ, Grotewold E, Doseff AI. Apigenin-induced-apoptosis is mediated by the activation of PKC δ and caspases in leukemia cells. *Biochemical pharmacology*. 2006;72(6):681-92.
29. Cheraghi J, Valadi A. Effects of anti-nociceptive and anti-inflammatory component of limonene in herbal drugs. *Iranian Journal of Medicinal and Aromatic Plants*. 2010;26(3).
30. Ahmadi F, Kadivar M, Shahedi M. Antioxidant activity of *Kelussia odoratissima* Mozaff. in model and food systems. *Food chemistry*. 2007;105(1):57-64.
31. Mir Heidar H. Encyclopedia of plants. Islamic culture press. Tehran; 1994.
32. Mozaffari V. Dictionary of Iranian plants Names. Current culture press. Tehran; 1996.
33. Zargari A. Pharmaceutical plants. Persian Tehran University Press. 1997;1372(4):2-38.
34. Aynehchi Y. Pharmacognosy and medicinal plants of Iran. Publication, Tehran. 1986.
35. Bagheri R, Chaichi M, Mohseni-Saravi M, Amin G, Zahedi G. Grazing affects essential oil compositions of *Artemisia sieberi* Besser. *Pakistan journal of biological sciences: PJBS*. 2007;10(5):810-3.
36. Shafizadeh F. Popular medicinal plants of Lorestan (Flora of Lorestan). Hayyan press; 2002.
37. Behmanesh B, Heshmati G, Mazandarani M, Rezaei M, Ahmadi A, Ghaemi E, et al. Chemical composition and antibacterial activity from essential oil of *Artemisia sieberi* Besser subsp. *Sieberi* in North of Iran. *Asian Journal of Plant Sciences*. 2007;6(3):562-4.
38. Negahban M, Moharramipour S, Sefidkon F. Fumigant toxicity of essential oil from *Artemisia sieberi* Besser against three stored-product insects. *Journal of stored products Research*. 2007;43(2):123-8.
39. Romano T, Stiller J. Usefulness of topical methyl salicylate, camphor, and menthol lotion in relieving pain in fibromyalgia syndrome patients. *Amer J Pain Management*. 1994;4:172-4.
40. Mulatu A, Mekonnen Y. Spasmolytic effects of *artemisia afra* and *artemisia rehan* in tissue preparations. *Ethiopian medical journal*. 2007;45(4):371-6.
41. Mansourghanati F, cigarodi S, Mobasheri HR and Jalli MA. The effect of *Artemisia sieberi* Besser extract on asthmatic patient. Feyz; 2003.



42. BALUCHNEJADMOJARAD T, ROUGHANI M, SADEGHI MF. THE ROLE OF NITRIC OXIDE AND INTRACELLULAR STORES OF CALCIUM IN THE PROTECTIVE EFFECT OF ARTEMISIA ANNUA AQUEOUS EXTRACT ON THE CONTRACTILE RESPONSE OF AORTIC RINGS TO A1-ADRENOCEPTOR AGONIST IN DIABETIC RATS. 2007.
43. Mansi KM, Lahham JL. Effects of *Artemisia sieberi* Besser (A. herba-alba) on heart rate and some hematological values in normal and alloxan-induced diabetic rats. *Journal of Basic & Applied Sciences*. 2008;1(4):57-62.
44. Mahboubi M, Feizabadi M, Safara M. Antifungal activity of essential oils from *Zataria multiflora*, *Rosmarinus officinalis*, *Lavandula stoechas*, *Artemisia sieberi* Besser and *Pelargonium graveolens* against clinical isolates of *Candida albicans*. *Pharmacognosy Magazine*. 2008;4(15):15-8.
45. Xu H, Blair NT, Clapham DE. Camphor activates and strongly desensitizes the transient receptor potential vanilloid subtype 1 channel in a vanilloid-independent mechanism. *Journal of Neuroscience*. 2005;25(39):8924-37.
46. Rasmussen P. Ginger--*Zingiber officinale* Roscoe, *Zingiberaceae*. *Journal of primary health care*. 2011;3(3):235-6.
47. Ali BH, Blunden G, Tanira MO, Nemmar A. Some phytochemical, pharmacological and toxicological properties of ginger (*Zingiber officinale* Roscoe): a review of recent research. *Food and chemical Toxicology*. 2008;46(2):409-20.
48. Rehman R, Akram M, Akhtar N, Jabeen Q, Shah SA, Ahmed K, et al. *Zingiber officinale* Roscoe (pharmacological activity). *Journal of Medicinal Plants Research*. 2011;5(3).
49. Kavoli Haghighi M, Tolit T. Ginger and nonconventional therapies. *Journal of medicinal plants*. 2001;1(1):19-28.
50. Khalili M, Kiasalari Z, Farhadi E, Agah M. Effects of alcoholic extract of *Zingiber officinalis* rhizome on acute and chronic inflammation and pain in rats. *Koomesh*. 2011;12(2):159-66.
51. Oboh G, Akinyemi AJ, Ademiluyi AO. Antioxidant and inhibitory effect of red ginger (*Zingiber officinale* var. *Rubra*) and white ginger (*Zingiber officinale* Roscoe) on Fe 2+ induced lipid peroxidation in rat brain in vitro. *Experimental and Toxicologic Pathology*. 2012;64(1):31-6.
52. Saenghong N, Wattanathorn J, Muchimapura S, Tongun T, Piyavhatkul N, Banchonglikitkul C, et al. *Zingiber officinale* improves cognitive function of the middle-aged healthy women. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*. 2011;2012.
53. Ozgoli G, Goli M, Moattar F, Valaie N. Comparing ginger with mefenamic acid and ibuprofen for the treatment of primary dysmenorrhea. ۵-۶۱:(۱)۳۱;۲۰۰۷. پژوهش در پزشکی.
54. Ghasemzadeh A, Jaafar HZ, Rahmat A. Identification and concentration of some flavonoid components in Malaysian young ginger (*Zingiber officinale* Roscoe) varieties by a high performance liquid chromatography method. *Molecules*. 2010;15(9):6231-43.
55. Dickenson AH. Neurophysiology of opioid poorly responsive pain. *Cancer surveys*. 1993;21:5-16.
56. Zitzer S, Dawson J. Seasonal changes in nodular nitrogenase activity of *Alnus glutinosa* and *Elaeagnus angustifolia*. *Tree Physiology*. 1989;5(2):185-94.



57. Altman RD, Marcussen K. Effects of a ginger extract on knee pain in patients with osteoarthritis. *Arthritis & Rheumatism*. 2001;44(11):2531-8.
58. Shieh Y-H, Huang H-M, Wang C-C, Lee C-C, Fan C-K, Lee Y-L. Zerumbone enhances the Th1 response and ameliorates ovalbumin-induced Th2 responses and airway inflammation in mice. *International immunopharmacology*. 2015;24(2):383-91.
59. Torkzadeh-Mahani S, Nasri S, Esmaeili-Mahani S. Ginger (*zingiber officinale roscoe*) prevents morphine-induced addictive behaviors in conditioned place preference test in rats. *Addiction and Health*. 2014;6(1-2):65-72.
60. Funk JL, Frye JB, Oyarzo JN, Timmermann BN. Comparative effects of two gingerol-containing *Zingiber officinale* extracts on experimental rheumatoid arthritis. *Journal of natural products*. 2009;72(3):403.
61. Black CD, O'Connor PJ. Acute effects of dietary ginger on muscle pain induced by eccentric exercise. *Phytotherapy Research*. 2010;24(11):1620-6.
62. Black CD, Herring MP, Hurley DJ, O'Connor PJ. Ginger (*Zingiber officinale*) reduces muscle pain caused by eccentric exercise. *The Journal of Pain*. 2010;11(9):894-903.
63. Hasanein P, Gomar A. Effects of *Zingiber officinale* Rosc. Hydroethanloic Extract on Antinociception Induced by Hyoscine in Male Rats. *Journal of Medicinal Plants*. 2014;2(50):172-9.
64. gomar a, mirazi n, gomar m. Effect of *Zingiber officinale* on analgesia induced by Morphine in adult male Wistar rats. *journal of ilam university of medical sciences*. 2014;22(4):74-82.
65. Levey AI. Immunological localization of m1–m5 muscarinic acetylcholine receptors in peripheral tissues and brain. *Life sciences*. 1993;52(5-6):441-8.
66. Sugiura T, Tominaga M, Katsuya H, Mizumura K. Bradykinin lowers the threshold temperature for heat activation of vanilloid receptor 1. *Journal of neurophysiology*. 2002;88(1):544-8.
67. Yoshikawa M, Shimoda H, Uemura T, Morikawa T, Kawahara Y, Matsuda H. Alcohol absorption inhibitors from bay leaf (*Laurus nobilis*): structure-requirements of sesquiterpenes for the activity. *Bioorganic & medicinal chemistry*. 2000;8(8):2071-7.
68. Asongalem EA, Foyet HS, Ngogang J, Folefoc GN, Dimo T, Kamtchouing P. Analgesic and antiinflammatory activities of *Erigeron floribundus*. *Journal of ethnopharmacology*. 2004;91(2):301-8.
69. Wong PY, Kitts DD. Studies on the dual antioxidant and antibacterial properties of parsley (*Petroselinum crispum*) and cilantro (*Coriandrum sativum*) extracts. *Food chemistry*. 2006;97(3):505-15.
70. Topcu G, Ertas A, Kolak U, Ozturk M, Ulubelen A. Antioxidant activity tests on novel triterpenoids from *Salvia macrochlamys*. *Arkivoc*. 2007;7:195-208.
71. Aşkun T, Başer KHC, Tümen G, KÜRKÇÜOĞLU M. Characterization of essential oils of some *Salvia* species and their antimycobacterial activities. *Turkish Journal of Biology*. 2010;34(1):89-95.

72. Taarit MB, Msaada K, Hosni K, Marzouk B. Changes in fatty acid and essential oil composition of sage (*Salvia officinalis* L.) leaves under NaCl stress. Food chemistry. 2010;119(3):951-6.
73. Bouaziz M, Yangui T, Sayadi S, Dhouib A. Disinfectant properties of essential oils from *Salvia officinalis* L. cultivated in Tunisia. Food and Chemical Toxicology. 2009;47(11):2755-60.
74. Boszormenyi A, Hethelyi E, Farkas A, Horváth Gr, Papp N, Lemberkovics Ev, et al. Chemical and genetic relationships among sage (*Salvia officinalis* L.) cultivars and Judean sage (*Salvia judaica* Boiss.). Journal of agricultural and food chemistry. 2009;57(11):4663-7.
75. Amiri H. Chemical Composition and Antioxidant Activity of the Essential Oil and Methanolic Extract of *Salvia multicaulis* Vahl. Journal of Medicinal Plants. 2012;1(41):111-7.
76. AZIZI A, AZIZI A, AZIZI GR. ESSENTIAL OILS COMPOSITION AND ANTIMICROBIAL EFFECTS OF ESSENTIAL OILS AND METHANOL EXTRACTS OF *SALVIA MULTICAULIS*. VAHL AGAINST *XANTHOMONAS TRANSLUCENS* PV. *CEREALIS*. 2009.
77. Piccaglia R, Marotti M, Dellacecca V. Effect of planting density and harvest date on yield and chemical composition of sage oil. Journal of Essential Oil Research. 1997;9(2):187-91.
78. Carta C, Moretti MD, Peana AT. Activity of the oil of *Salvia officinalis* L. against *Botrytis cinerea*. Journal of Essential Oil Research. 1996;8(4):399-404.
79. Qnais EY, Abu-Dieyeh M, Abdulla FA, Abdalla SS. The antinociceptive and anti-inflammatory effects of *Salvia officinalis* leaf aqueous and butanol extracts. Pharmaceutical biology. 2010;48(10):1149-56.
80. Gomar A, Hosseini A, Mirazi N, Gomar M. Effect of Alcoholic *Salvia officinale* Extract on Analgesia Induced by Hyoscine in Adult Male Wistar Rats. Journal of Ardabil University of Medical Sciences. 2015;15(3):237-45.
81. Eidi A, Eidi M, Badiei L. Antinociceptive Effects of Essential Oil of *Salvia officinalis* L. in Mice. Journal of Medicinal Plants. 2008;4(28):94-9.
82. Kaviani M, Maghbool S, Azima S, Tabaei M. THE EFFECT OF AROMATHERAPY WITH *SALVIA OFFICINALIS* ON THE SEVERITY OF LABOR PAIN IN NULLIPAROUS WOMEN. Journal of Nursing and Midwifery Urmia University of Medical Sciences. 2014;12(2):79-85.
83. Mandana Mirmohammadali FS, Mojgan Hashemzadeh, Abbas Mehran. The Effect of Aromatherapy with *Salvia Officinalis* Essence on Post-Cesarean Severity of Pain And Vital Signs. Journal of Clinical Care. 1393.
84. Clawson ML, Carú M, Benson DR. Diversity of Frankia strains in root nodules of plants from the families Elaeagnaceae and Rhamnaceae. Applied and environmental microbiology. 1998;64(9):3539-43.
85. Gürbüz I, Üstün O, Yesilada E, Sezik E, Kutsal O. Anti-ulcerogenic activity of some plants used as folk remedy in Turkey. Journal of ethnopharmacology. 2003;88(1):93-7.
86. Hosseinzadeh H, Ramezani M, Namjo N. Muscle relaxant activity of *Elaeagnus angustifolia* L. fruit seeds in mice. Journal of ethnopharmacology. 2003;84(2):275-8.
87. Jiang F, Dan J, Wang H, Wang J. Optimizing the ultrasonic extraction of tannin in *Elaeagnus angustifolia* L. by uniform design. Zhong yao cai= Zhongyao cai= Journal of Chinese medicinal materials. 2002;25(11):815-6.

88. Jiang F, Xie J, Dan J, Liu J, Wang H. Selection of optimal ultrasonic extraction process of *Elaeagnus angustifolia* L. by uniform design. *Zhong yao cai= Zhongyaocai= Journal of Chinese medicinal materials*. 2001;24(12):891-2.
89. Mirhydar H. Encyclopedia of plants: indications of plants in the prevention and treatment of diseases. Islamic Farhang Tehran. 1998;2:163-4.
90. Goncharova N, Plugar' V, Rashkes YV, Isamukhamedov AS, Glushenkova A. Oxygenated fatty acids of the seeds of *Elaeagnus angustifolia*. *Chemistry of Natural Compounds*. 1994;30(6):661-5.
91. Gh A. Herbal medicine, the Iranian folkloric drugs. Tehran: Ministry of Health; 2001.
92. Dembińska-Migas W, Gill S. Flavonoids in leaves of *Elaeagnus angustifolia* L. *Polish journal of pharmacology and pharmacy*. 1973;25(6):599.
93. Hosseinzadeh H, Rahimi R. Anti-inflammatory effects of *Elaeagnus angustifolia* L. fruits in mice and rats. 1999.
94. Gupta M, Nath R, Srivastava N, Shanker K, Kishor K, Bhargava K. Anti-inflammatory and antipyretic activities of β -sitosterol. *Planta medica*. 1980;39(06):157-63.
95. Muthiah N, Viswanathan S, Thirugnanasambantham P, Reddy M. Anti-Inflammatory Activity of Flavone and its Methoxy Derivatives-A Structure Activity Study. *Indian Journal of Pharmaceutical Sciences*. 1993;55:180-.
96. Farahbakhsh S, Arbabian S, Emami F, Rastegar Moghadam B, Ghoshooni H, Noroozadeh A, et al. Inhibition of cyclooxygenase type 1 and 2 enzyme by aqueous extract of *Elaeagnus angustifolia* in mice. *Basic and Clinical Neuroscience*. 2011;2(2):31-7.
97. Taheri JB, Anbari F, Maleki Z, Boostani S, Zarghi A, Pouralibaba F. Efficacy of *Elaeagnus angustifolia* topical gel in the treatment of symptomatic oral lichen planus. *Journal of dental research, dental clinics, dental prospects*. 2010;4(1):29-32.
98. Ramezani M, Hosseinzadeh H, Daneshmand N. Antinociceptive effect of *Elaeagnus angustifolia* fruit seeds in mice. *Fitoterapia*. 2001;72(3):255-62.
99. Ahmadiani A, Hosseiny J, Semnianian S, Javan M, Saeedi F, Kamalinejad M, et al. Antinociceptive and anti-inflammatory effects of *Elaeagnus angustifolia* fruit extract. *Journal of ethnopharmacology*. 2000;72(1):287-92.
100. Tamtaji OR, Talaei SA, Takhtefiroozeh SM, Hamidi GA, Taghizadeh M. Evaluating the analgesic effect of the aqueous extract of *Elaeagnus angustifolia* in rats. *Feyz Journal of Kashan University of Medical Sciences*. 2014;18(4):308-16.
101. SOUFIABADI M, ESMAEILI MH, HAGH DYH, GHEYBI N. The effect of *Elaeagnus angustifolia* L. leaves extract on pain of male rats. 2008.
102. Schulman M, Bolton L. Datura seed intoxication in two horses: case report. *Journal of the South African Veterinary Association*. 1998;69(1):27-9.
103. Abena A, Miguel L, Mouanga A, Assah TH, Diatewa M. Evaluation of analgesic effect of *Datura fastuosa* leaves and seed extracts. *Fitoterapia*. 2003;74(5):486-8.
104. Tekol Y, Eminel S. Combined use of tertiary amine parasymphomimetics with a quaternary amine parasymphomimetic--a new perspective to use parasymphomimetic drugs for systemic analgesia. *Die Pharmazie*. 2002;57(7):485-6.

105. HASAN SS, KUSHWAHA AK. Chronic effect of datura (seed) extract on the brain of albino rats. The Japanese Journal of Pharmacology. 1987;44(1):1-6.
106. Piva G, Piva A. Anti-nutritional factors of Datura in feedstuffs. Natural toxins. 1995;3(4):238-41.
107. Young P. Nursing Mirror goes to China; 4. Nursing mirror. 1977;145(25):6-8.
108. Lewis J, Cannon J, Liebeskind J. Involvement of central muscarinic cholinergic mechanisms in opioid stress analgesia. Brain Research. 1983;270(2):289-93.
109. Pert A, Maxey G. Asymmetrical cross-tolerance between morphine and scopolamine induced antinociception in the primate: differential sites of action. Psychopharmacology. 1975;44(2):139-45.
110. Behbehani MM. The role of acetylcholine in the function of the nucleus raphe magnus and in the interaction of this nucleus with the periaqueductal gray. Brain Research. 1982;252(2):299-307.
111. Thor KB, Muhlhauser MA, Sauerberg P, Shannon H, Springer JP. Central muscarinic inhibition of lower urinary tract nociception. Brain research. 2000;870(1):126-34.
112. Khalili Najafabadi M, Rahmati B. Analgesic effect of alcoholic Datura stramonium L. seed extract on streptozotocine-induced diabetic male rats. Journal of Medicinal Plants. 2005;2(14):21-9.
113. Kiasalari Z, KHALILI M, EFTEKHARI M. A comparison of acute pain threshold between the male and female and the effect of alcoholic extract of datura stramonium on it. 2008.
114. Amin GR. Traditional herbs and medicinal plants: Research Institute of Iran; 1370.
115. Bekhradi R. New treatment plant: Printers Islamic Propagation Office; 1383.
116. Hjmzadh Z. Thyme. Tehran: Research Institute of Forests and Rangelands; 1373.
117. Kitajima J, Ishikawa T, Urabe A. A new hydroxyjasmonone glucoside and its related compounds from the leaf of thyme. Chemical and pharmaceutical bulletin. 2004;52(8):1013-4.
118. BRIDEID JK, Dyrud O. The smooth muscle relaxing effect of thyme (Thymus vulgaris L). Acta pharmacologica et toxicologica. 1961;19:345-55.
119. Roozbahani N, Jabbari Z, Yazdi S. The comparison of Shirazi Thymus Vulgaris and Mefenamic acid effects on primary dysmenorrhea. Arak Medical University Journal. 2006;8(3):23-7.
120. ZANDI ES, SAGHAEI F, GHASEMI PA, ZANDI EE. ANALGESIC AND ANTI-INFLAMMATORY EFFECTS OF ETHANOLIC EXTRACT OF THYMUS DAENENSIS CELAK IN MICE. 2015.
121. Taherian AA, Rashidy-Pour A, Vafaei AA, Jarrahi M, Miladi-Gorgi H, Emami-Abarghoii M, et al. Assessment the effects of hydroalcoholic extract of Thymus vulgaris on acute pain in hot plate and tail flick in mice. koomesh Journal. 2004;5(3):179-85.
122. Taherian A, Rashidi Pour A, Arefi M, Vafaei A, Emami Abarghoei M, Sadeghi H, et al. Assessment of hydroalcoholic extract of Thymus Vulgaris on neurogenic and inflammatory pain in mice. Journal of Babol University Of Medical Sciences. 2005;7(2):24-9.
123. Younis YM, Beshir SM. Carvone-rich essential oils from Mentha longifolia (L.) Huds. ssp. schimperii Briq. and Mentha spicata L. grown in Sudan. Journal of Essential oil research. 2004;16(6):539-41.
124. Jubankar S. Fruits and plants sedative: Spring; 1377.

125. Tavakoli MR SM. Medicinal Plants. 4 ed: Roozbehani; 1373.
126. Shirmohammadi H. Iran generic and herbal medicines. second ed: Argmand; 1380.
127. Fonseka-Kruel V, Fernandes P. Coleção de Plantas Medicinais, Wrst ed. Instituto de Pesquisas Jardim Botânico do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro. 2003.
128. Nair B. Final report on the safety assessment of Mentha Piperita (Peppermint) Oil, Mentha Piperita (Peppermint) Leaf Extract, Mentha Piperita (Peppermint) Leaf, and Mentha Piperita (Peppermint) Leaf Water. International journal of toxicology. 2000;20:61-73.
129. Abutorab N. Properties of food and drinks throughout the ages among different nations. 2001.
130. Guedon DJ, Pasquier BP. Analysis and distribution of flavonoid glycosides and rosmarinic acid in 40 Mentha piperita clones. Journal of Agricultural and Food Chemistry. 1994;42(3):679-84.
131. Duarte MCT, Figueira GM, Sartoratto A, Rehder VLG, Delarmelina C. Anti-Candida activity of Brazilian medicinal plants. Journal of ethnopharmacology. 2005;97(2):305-11.
132. Liu J-H, Chen G-H, Yeh H-Z, Huang C-K, Poon S-K. Enteric-coated peppermint-oil capsules in the treatment of irritable bowel syndrome: a prospective, randomized trial. Journal of gastroenterology. 1997;32(6):765.
133. Kingham J. Peppermint oil and colon spasm. The Lancet. 1995;346(8981):986.
134. Wright CE, Bowen WP, Grattan TJ, Morice AH. Identification of the L-menthol binding site in guinea-pig lung membranes. British journal of pharmacology. 1998;123(3):481-6.
135. Okazawa M, Terauchi T, Shiraki T, Matsumura K, Kobayashi S. L-Menthol-induced $[Ca^{2+}]_i$ increase and impulses in cultured sensory neurons. Neuroreport. 2000;11(10):2151-5.
136. N. fazel. THE EFFECT OF MINT ESSENCE ON GASTROINTESTINAL DISORDER AFTER CESAREAN SECTION. Iran Journal of Nursing. 2004;17(38):8-15.
137. Vejdani R, Shalmani HRM, Mir-Fattahi M, Sajed-Nia F, Abdollahi M, Zali MR, et al. The efficacy of an herbal medicine, Carmint, on the relief of abdominal pain and bloating in patients with irritable bowel syndrome: a pilot study. Digestive diseases and sciences. 2006;51(8):1501-7.
138. Atta A, El-Sooud KA. The antinociceptive effect of some Egyptian medicinal plant extracts. Journal of ethnopharmacology. 2004;95(2):235-8.
139. May B, Kuntz H, Kieser M, Köhler S. Efficacy of a fixed peppermint oil/caraway oil combination in non-ulcer dyspepsia. Arzneimittel-Forschung. 1996;46(12):1149-53.
140. Park MK, Lee ES. The effect of aroma inhalation method on stress responses of nursing students. Taehan Kanho Hakhoe Chi. 2004;34(2):344-51.
141. Ozgoli G, Aryamanesh Z, Mojab F, Alavi Majd H. A Study of Inhalation of Peppermint Aroma on the Pain and Anxiety of the First Stage of Labor in Nulliparous Women: A Randomized Clinical Trial. Qom University of Medical Sciences Journal. 2013;7(3):21-7.
142. Nouredini M, Nouredin M, Salami M, Mesdaghinia A, Verdy J, Salimiyan M. A study of analgesic effect of aqueous extract of mentha spicata in rats. Feyz Journal of Kashan University of Medical Sciences. 2007;10(4):19-23.
143. M, Saeedi F, Kamalinejad M, Saremi S. Antinociceptive and anti-inflammatory effects of Elaeagnus angustifolia fruit extract. Journal of ethnopharmacology. 2000;72(1):287-92.

144. Hosseinzadeh H, Nassiri-Asl M. Avicenna's (Ibn Sina) the canon of medicine and saffron (*Crocus sativus*): a review. *Phytotherapy Research*. 2013;27(4):475-83.
145. Schmidt M, Betti G, Hensel A. Saffron in phytotherapy: pharmacology and clinical uses. *WMW Wiener Medizinische Wochenschrift*. 2007;157(13):315-9.
146. Zargari A. Medicinal plants. Vol 2. Tehran University Press, Tehran; 1992.
147. Bathaie SZ, Mousavi SZ. New applications and mechanisms of action of saffron and its important ingredients. *Critical reviews in food science and nutrition*. 2010;50(8):761-86.
148. Bhargava V. Medicinal uses and pharmacological properties of *Crocus sativus* Linn (Saffron). *Int J Pharmacy Pharmaceutical Science*. 2011;3(3):22-6.
149. Hosseinzadeh H, Karimi G, Niapoor M, editors. Antidepressant effect of *Crocus sativus* L. stigma extracts and their constituents, crocin and safranal, in mice. I International Symposium on Saffron Biology and Biotechnology 650; 2003.
150. KARIMI GR, Hosseinzadeh H, KHALEGH PP. Study of antidepressant effect of aqueous and ethanolic extract of *Crocus sativus* in mice. 2001.
151. Wang Y, Han T, Zhu Y, Zheng C-J, Ming Q-L, Rahman K, et al. Antidepressant properties of bioactive fractions from the extract of *Crocus sativus* L. *Journal of natural medicines*. 2010;64(1):24.
152. Noorbala A, Akhondzadeh S, Tahmacebi-Pour N, Jamshidi A. Hydro-alcoholic extract of *Crocus sativus* L. versus fluoxetine in the treatment of mild to moderate depression: a double-blind, randomized pilot trial. *Journal of ethnopharmacology*. 2005;97(2):281-4.
153. Agha-Hosseini M, Kashani L, Aleyaseen A, Ghoreishi A, Rahmanpour H, Zarrinara A, et al. *Crocus sativus* L.(saffron) in the treatment of premenstrual syndrome: a double-blind, randomised and placebo-controlled trial. *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology*. 2008;115(4):515-9.
154. Hosseinzadeh H, Noraei NB. Anxiolytic and hypnotic effect of *Crocus sativus* aqueous extract and its constituents, crocin and safranal, in mice. *Phytotherapy Research*. 2009;23(6):768-74.
155. Hosseinzadeh H, Younesi HM. Antinociceptive and anti-inflammatory effects of *Crocus sativus* L. stigma and petal extracts in mice. *BMC pharmacology*. 2002;2(1):7.
156. Shams J, MOULAVI S, Marjani S, KAMALINEZHAD M, ZARDOUZ H, SAHRAEI H, et al. THE ACQUEOUS EXTRACT OF *CROCUS SATIVUS* STIGMA REDUCES MORPHINE TOLERANCE. 2009.
157. Nasri S, Hosseini SY, Sahraei H, Zardooz H. Inhibition of pain and inflammation induced by formalin in male mice by ethanolic extract of saffron (*Crocus sativus*) and its constituents crocin and safranal. *Trauma Monthly*. 2011;2010(04, Winter):189-95.
158. Amin B, Hosseinzadeh H. Evaluation of aqueous and ethanolic extracts of saffron, *Crocus sativus* L., and its constituents, safranal and crocin in allodynia and hyperalgesia induced by chronic constriction injury model of neuropathic pain in rats. *Fitoterapia*. 2012;83(5):888-95.
159. Nahid K, Fariborz M, Ataolah G, Solokian S. The effect of an Iranian herbal drug on primary dysmenorrhea: a clinical controlled trial. *Journal of Midwifery & Women's Health*. 2009;54(5):401-4.
160. Fukui H, Toyoshima K, Komaki R. Psychological and neuroendocrinological effects of odor of saffron (*Crocus sativus*). *Phytomedicine*. 2011;18(8):726-30.

161. Shadipour M, Simbar M, Salamzadeh J, Nasire N. A comparative study on the effects of Menstrogol and Mefenamic acid on postpartum after-pain. ISMJ. 2014;16(6):401-9.
162. Melnyk JP, Wang S, Marcone MF. Chemical and biological properties of the world's most expensive spice: Saffron. Food Research International. 2010;43(8):1981-9.
163. Mousavi SZ, Bathaie SZ. Historical uses of saffron: Identifying potential new avenues for modern research. Avicenna Journal of Phytomedicine. 2011;1(2):57-66.
164. Hosseinzadeh H. Saffron herbal medicine of the third millennium - the anti-cancer effects of Cancer First published Smblih Mashhad; 2010.
165. Huang K. The pharmacology of Chinese herb. 2nd ed1999.
166. Vahidi A, Bashardost N, Akhondi H. The analgesic effect of saffron extract in rats as compared with morphine sulfate. Planta Medica. 2007;73(09):P_552.
167. Arbabian S, Izadi H, Ghoshouni H, Shams J, ZARDOUZ H, KAMALINEZHAD M, et al. Effect of water extract of saffron (*Crocus sativus*) on chronic phase of formaline test in female mice. 2009.
168. Bdyh Sharif. Analgesic and anti-inflammatory effects in plants. Pharmacy PhD thesis. Isfahan University of Medical Sciences, 1380.
169. Bagheri M., Soltani R., Hajhashmi V., Sohailipour S., Asghari G. Investigating the analgesic effect of lavender essential oil by aromatherapy method. Journal of traditional medicine of Islam and Iran. 2011

The effect of plant extracts on pain in different laboratory models

Mohammad Reza Ghanbarzadeh¹, Fatemeh Mahdizadeh², Faezeh Mahdizadeh², Ali Moradi³, Hamdieh Naghibi

1. Student Research Committee, Department of Persian Medicine, School of Persian and Complementary Medicine, Sabzevar University of Medical Sciences, Sabzevar, Iran.
2. 1. Student Research Committee, Torbat Heydariyeh University of Medical Sciences, Torbat Heydariyeh, Iran.
3. Clinical Research Development Unit, Ghaem Hospital, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran
4. Department of Persian Medicine School of Persian and Complementary Medicine Mashhad University of Medical Sciences Mashhad Iran

Abstract

Introduction: Innumerable side effects of synthetic drugs have caused attention to medicinal plants in recent decades as a source of new drugs. We have paid a rat.

Method:

This research is a systematic review, in which all published articles related to the effect of plant extracts on pain in different laboratory models, without language restrictions, and in the period of March 2014 to the end of March 2024 were considered. In order to find articles, Scopus, Google Scholar, PubMed databases were examined.

Results:

In this review study, it was found that the mentioned plants (celery, plain sedum, ginger, sage, elderberry, tatura, thyme, mint, saffron, istakhdos) have beneficial effects on pain; But among this mint family, it has allocated the most species that have a potential effect on both stages of pain (acute and chronic) in a low dose, and among the different compounds with analgesic effect, flavonoids have been given a lot of attention. .

Conclusion:

In this study, the beneficial analgesic effects of these plants were proven, but the number of these studies for each plant is small. More studies and clinical evidence in this field seem necessary. Since the country of Iran is rich in the resources of medicinal plants, and paying attention to these plants and preserving them as national capitals can play a significant role in the development of the country.

Keywords: analgesic, plant extract, pain, trial

