

The antinociceptive effects of rubbing *Pistacia atlantica* oil by formalin test in male laboratory mice

Shahzad Daroogari¹, Rahmatollah Parandin², Namdar Yousofvand³, Daryoush Shakibaie⁴

Background and Aim: Baneh (*Pistacia Atlantica*) is a valuable oily fruit that has gained considerable attention because of its pharmaceutical, nutritional and industrial applications. This study aimed to investigate the antinociceptive effect of rubbing baneh oil using formalin test during acute and chronic phases in male laboratory mice.

Materials and Methods: This experimental study was conducted on 30 male mice. They were allocated into 5 groups including control (without treatment), rubbing vaseline, morphine (positive control), baneh oil, and baneh oil plus morphine. Before the formalin test, the animals were treated with rubbing baneh oil for six hours. Morphine (10 mg/kg) was injected with a single dose subcutaneously. Pain scores were obtained using formalin test by injecting 0.02 ml of 2.5% formalin into the animals' right palm.

Results: Rubbing baneh oil significantly reduced the pain in acute pain ($P<0.01$), sub-acute pain ($P<0.001$), and chronic pain ($P<0.001$) phases as compared with the control group. On the other hand, baneh oil showed a stronger antinociceptive effect in chronic pain than morphine ($P<0.01$).

Conclusion: This study showed that rubbing Baneh oil has antinociceptive effect where a considerable share of this effect may be attributed to the oil's compounds.

Key Words: Baneh, Pain, Male mice, Formalin

Journal of Birjand University of Medical Sciences. 2018; 24 (4): 273-281.

Received: May23, 2017

Accepted: January 15, 2017

¹ MSc of Animal physiology , Department of Biology, Islamic Azad University, Hamedan branch, Hamedan, Iran.

² Assistant of Animal physiology, Department of Biology, Faculty of Sciences, Payame Noor University, Tehran, Iran.

³ **Corresponding Author;** Department of Biology, Faculty of Sciences, Razi University, Kermanshah, Iran.

Tel: +988334274545 Fax: +988334274545 Email: yousofnam@yahoo.com

⁴ Department of Biology, Faculty of Science, Islamic Azad University, branch of Hamrdan, Hamedan, Iran.

بررسی اثرات ضدّ دردی روغن سقز (*Pistacia Atlantica*) مالشی با استفاده از آزمون فرمالین در موش کوچک آزمایشگاهی نر

شهزاد داروگری^۱، رحمت اله پرندین^۲، نامدار یوسف وند^۳، داریوش شکیبایی^۴

چکیده

زمینه و هدف: سقز (بنه)، یک میوه روغنی ارزشمند می‌باشد که به‌علت استفاده‌های دارویی، غذایی و صنعتی، مورد توجه فراوان است. هدف از مطالعه حاضر، بررسی اثر ضدّ دردی روغن سقز مالشی در روش آزمون فرمالین در دو فاز حاد و مزمن در موش کوچک آزمایشگاهی نر بود.

روش تحقیق: این مطالعه تجربی بر روی ۳۰ سر موش کوچک آزمایشگاهی نر انجام شد. موش‌ها به ۵ گروه شامل: گروه کنترل (بدون تیمار) و گروه‌های دریافت‌کننده وازلین به‌صورت مالشی، مورفین (کنترل مثبت)، روغن سقز و دریافت‌کننده روغن سقز به‌علاوه مورفین، تقسیم شدند. قبل از شروع آزمون فرمالین، موش‌ها به‌مدت ۶ ساعت تحت درمان با روغن سقز به‌صورت مالشی قرار گرفتند. مورفین (۱۰ mg/kg) به‌صورت تک دوز و زیرجلدی تجویز شد. نمرات درد، با استفاده از آزمون فرمالین با تجویز ۰/۰۲ میلی‌لیتر فرمالین ۲/۵٪ به کف دست راست حیوان به‌دست آمدند.

یافته‌ها: مالش روغن سقز، درد را در مراحل درد حاد ($P<۰/۰۱$)، محیطی‌شدن درد ($P<۰/۰۰۱$) و درد مزمن ($P<۰/۰۰۱$) به‌طور معنی‌داری در مقایسه با گروه کنترل کاهش داد. از طرفی روغن سقز، اثر ضدّ دردی قوی‌تری در مرحله درد مزمن نسبت به گروه مورفین نشان داد ($P<۰/۰۱$).

نتیجه‌گیری: این مطالعه نشان داد که روغن سقز مالشی، دارای اثر ضدّ دردی می‌باشد که بخش زیادی از این اثر ممکن است به‌علت ترکیبات موجود در این روغن باشد.

واژه‌های کلیدی: سقز، درد، موش نر، فرمالین

مجله علمی دانشگاه علوم پزشکی بیرجند. ۱۳۹۶؛ ۲۴ (۴): ۲۷۳-۲۸۱.

دریافت: ۱۳۹۶/۳/۲ پذیرش: ۱۳۹۶/۱۰/۲۵

^۱ کارشناس ارشد فیزیولوژی جانوری، گروه زیست‌شناسی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد همدان، همدان، ایران.

^۲ استادیار فیزیولوژی جانوری، گروه زیست‌شناسی، دانشکده علوم، دانشگاه پیام نور، تهران، ایران.

^۳ نویسنده مسؤول؛ گروه زیست‌شناسی، دانشکده علوم، دانشگاه رازی، کرمانشاه، ایران.

آدرس: کرمانشاه، باغ ابریشم، دانشگاه رازی، دانشکده علوم پایه، گروه زیست‌شناسی.

تلفن: ۰۸۳۳۴۲۷۴۵۴۵؛ نمابر: ۰۸۳۳۴۲۷۴۵۴۵؛ پست الکترونیکی: yousofnam@yahoo.com

^۴ گروه زیست‌شناسی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد همدان، همدان، ایران

مقدمه

درد یک سازوکار حفاظتی و یک مکانیسم هشداردهنده در بدن است که در زمان آسیب بافتی به بدن به وجود آمده و شخص را مجبور به درمان می‌کند. از آنجا که این حس در افراد بسیار زجرآور است، انسان‌ها از گذشته به دنبال موادی برای تسکین دردهای خود بوده‌اند (۱). درد غالباً به صورت درد فیزیولوژیک یا حاد و درد پاتولوژیک یا مزمن است که درد مزمن خود شامل درد التهابی و درد نوروپاتیک می‌باشد. درد حاد، معمولاً شروع ناگهانی داشته و در طول فرآیند بهبودی کاهش می‌یابد. درد حاد تحت عنوان «درد خوب» در نظر گرفته می‌شود؛ چرا که به عنوان یک مکانیسم محافظتی مهم عمل می‌کند. درد مزمن به عنوان «درد بد» در نظر گرفته می‌شود؛ زیرا پس از بهبودی، به مدت طولانی تری ادامه یافته و اغلب به داروهای بی‌حس کننده و مواد مخدر مقاوم است. گاهی اوقات درد را به دو نوع درد سریع و آهسته، طبقه بندی می‌کنند. یک محرک دردناک باعث ایجاد یک احساس واضح و تیز با موقعیت مشخص (درد سریع) و به دنبال آن یک احساس مبهم، شدید و ناخوشایند (درد آهسته) می‌شود (۲-۴). اغلب درد، به دلیل تخریب و آسیب دیدگی یک بافت در اثر عوامل متعدد فیزیکی یا فرآیندهای پاتولوژیک ایجاد می‌شود. در سراسر جهان، تعداد زیادی از مردم از انواع درد رنج می‌برند و در آرزوی یافتن دارویی با اثرات بیشتر و عوارض کمتر هستند (۵).

عموماً برای کنترل درد، از داروهای ضد التهابی غیر استروئیدی (NSAIDs) یا داروهای ضد درد اپیوئیدی استفاده می‌شود که عوارض جانبی زیادی دارند. برای مثال NSAIDs باعث اختلالات دستگاه گوارش، آسیب های کلیوی و ... می‌شوند. مصرف اپیوئیدها نیز منجر به تهوع، ضعف تنفسی و یبوست شده و در صورت مصرف طولانی مدت باعث وابستگی شدید می‌گردند و اعتیادآور هستند (۶، ۷). در نتیجه محققان به دنبال یافتن داروهایی می‌باشند که ضمن نداشتن این عوارض، ارزان بوده و

در دسترس همگان باشد. به علت سهولت در دسترسی به گیاهان دارویی و با توجه به عوارض کم و ارزان بودن داروهای گیاهی، تحقیقات مختلفی در مورد اثرات ضد درد گیاهان دارویی انجام شده است (۷، ۸).

سقز با نام علمی *Pistacia Atlantica* که به نام هایبانه (Baneh) یا پسته کوهی نیز معروف است، درختی مرتفع با ارتفاع ۲ تا ۷ متر و عمری طولانی از گونه درختان خانواده آناکاردیسیا (*Anacardiaceae*) است. این درخت را در زبان انگلیسی به نام *Persian turpentine tree* نیز می‌شناسند (۹، ۱۰). در مناطق کوهستانی ایران به ویژه دامنه های زاگرس، درخت بنه به وفور یافت می‌شود؛ به طوری که حدود دو و نیم میلیون هکتار از جنگل های ایران، جنگل های بنه هستند. این درخت به طور معمول مقاومت بالایی در شرایط نامناسب و سخت اقلیمی را داراست که ویژگی خاصی برای آن محسوب می‌گردد. میوه و صمغ درخت بنه (شیره سقز) دارای کاربردهای خوراکی، صنعتی و دارویی فراوانی می‌باشد. کاربردهای دارویی و مصارف خوراکی میوه و صمغ بنه از دیرباز تاکنون نه تنها در ایران، بلکه در میان بومیان تمام مناطق بنه خیز از جمله بخش هایی از الجزایر، ترکیه و عراق نیز گزارش شده است (۹). خواص درمانی فراوانی در مورد بنه ذکر شده است؛ به عنوان مثال میوه بنه در طب سنتی، پتانسیل ضد میکروبی، ضد قارچی، ضد التهابی، ضد ویروسی، ضد اختلالات گوارشی و ضد بیماری های گلو دارد. از دیگر خواص بنه می‌توان خاصیت ضد روماتیسمی، ضد سرطانی، التیام زخم، تسکین درد و دندان درد را نام برد. به علاوه در طب سنتی در درمان آگزما، اسهال، سنگ کلیه، درد معده، آسم و یرقان نیز از آن استفاده می‌شود. همچنین بنه، قابض، محرک و خلط آور است (۹، ۱۱). شواهد نشان می‌دهند که روغن سقز شامل: اسیدهای چرب غیر اشباع و اشباع، استرول، تری آسیل گلیسرول، توکوفرول، کاروتنوئید، رنگدانه، مواد غیرصابونی، مواد صابونی، املاح معدنی،

۲۴×۱۷cm ریخته و آغشته شده بود، قرار گرفتند. همین‌طور مورفین نیز به‌صورت زیرجلدی، نیم‌ساعت قبل از انجام آزمون فرمالین به موش‌ها تزریق گردید.

آزمون فرمالین برای آزمون درد:

آزمون فرمالین، دارای دو مرحله مشخص درد است که مرحله اول آن پس از تزریق زیرجلدی فرمالین به انگشت وسط دست راست حیوان شروع شده و به‌مدت ۵ تا ۱۰ دقیقه ادامه می‌یابد و سپس فروکش می‌کند. در مرحله دوم درد بعد از فروکش نسبی، درد شدیدتری تقریباً ۱۵ دقیقه پس از تزریق، بروز و تا حدود یک‌ساعت ادامه می‌یابد. در مرحله دوم درد، برای انجام تست درد ابتدا حیوان برای انطباق با شرایط محیط، به‌مدت ۱۵ دقیقه در داخل اتاقک شیشه‌ای قرار می‌گیرد؛ سپس بر اساس اینکه متعلق به کدام گروه باشد، در معرض روغن مالشی یا مورفین قرار می‌گیرد. بعد از مواجهه دارویی و اطمینان از اثر دارو در بدن، برای اعمال اثر انطباق، حیوان به‌مدت ۱۵ دقیقه در داخل اتاقک شیشه‌ای قرار داده می‌شود. دستگاه تست درد، یک اتاقک شیشه‌ای به ابعاد ۳۰×۳۰×۳۰ است. اتاقک (جعبه) شیشه‌ای، روی سطح فوقانی جعبه دیگری حاوی آینه با زاویه قرارگیری ۴۵ درجه، جاسازی می‌شود. برای مشاهده بهتر حرکات حیوان، یک آینه با زاویه ۴۵ درجه، داخل جعبه زیرین و در زیر اتاقک شیشه‌ای و روبروی مشاهده‌کننده قرار می‌گیرد. پس از گذشت مدت‌زمان مورد نظر، با استفاده از سرنگ انسولین، ۲۰ میکرولیتر فرمالین ۲/۵ درصد به کف دست راست حیوان به‌صورت زیرجلدی تزریق می‌شود. پس از آن نیز حیوان به دستگاه تست درد بازگردانده می‌شود تا رفتارهای حیوان مورد بررسی قرار گیرد. حیوان مجموعه‌ای از رفتارهای القاشده با فرمالین را نشان خواهد داد که به آنها بر اساس روش‌های دوبسون و دنیس و هانسکار و هول، نمره ۰-۳ داده می‌شود. در نهایت نمره درد به‌صورت ۱۲ بلوک ۵ دقیقه‌ای محاسبه می‌گردد و میانگین نمره درد در هر بلوک ۵ دقیقه‌ای طبق فرمول زیر محاسبه می‌شود.

آمینواسیدهای ضروری و غیرضروری، پینن‌ها^۱، سابینن^۲، لیمونن^۳، موم و ترکیبات پلی‌فنول می‌باشد (۹، ۱۰).

بنابراین با توجه به خواص درمانی سقز، وسعت جغرافیایی این گیاه در ایران به‌عنوان یک گیاه دارویی و نیز اثرات نامطلوب داروهای شیمیایی ضد درد و اینکه تاکنون مطالعه خاصی در مورد اثرات ضد درد سقز انجام نشده است، این مطالعه به‌منظور ارزیابی اثرات ضد درد روغن مالشی سقز بر روی موش‌های کوچک آزمایشگاهی، انجام شد.

روش تحقیق

این مطالعه تجربی، بر روی ۳۰ سر موش کوچک آزمایشگاهی نر از نژاد NMRI در محدوده وزن ۲۵ تا ۳۰ گرم، انجام شد. موش‌ها از انستیتو پاستور ایران تهیه شدند و در مرکز پرورش و نگهداری حیوانات آزمایشگاهی گروه زیست‌شناسی دانشگاه رازی، تا رسیدن به شرایط باثبات و تطابق با محیط، به‌مدت دوهفته نگهداری شدند. دمای اتاق نگهداری حیوانات در حدود 22 ± 1 درجه سانتی‌گراد بود؛ همچنین موش‌ها در دوره‌های روشنایی/تاریکی ۱۲ ساعته نگهداری شدند و به آب و غذای کافی با شرایط یکسان دسترسی داشتند. موش‌ها به‌صورت تصادفی به ۵ گروه شامل گروه‌های: کنترل (بدون تیمار)، وازلین مالشی، روغن سقز مالشی، مورفین (دریافت‌کننده دوز ۱۰ میلی گرم بر کیلوگرم وزن بدن) و روغن سقز مالشی به‌علاوه مورفین، تقسیم شدند.

داروی مورد استفاده در این پژوهش یعنی روغن سقز، از شرکت شفای کردستان تهیه گردید. حیوانات در گروه‌های دریافت‌کننده روغن سقز و وازلین، به‌مدت ۶ ساعت قبل از انجام آزمون فرمالین، به‌صورت آزادانه در معرض روغن یا وازلین که در کف ظرف فایبرگلاس کاملاً تمیز به ابعاد

¹ Pinenes

² Sabinene

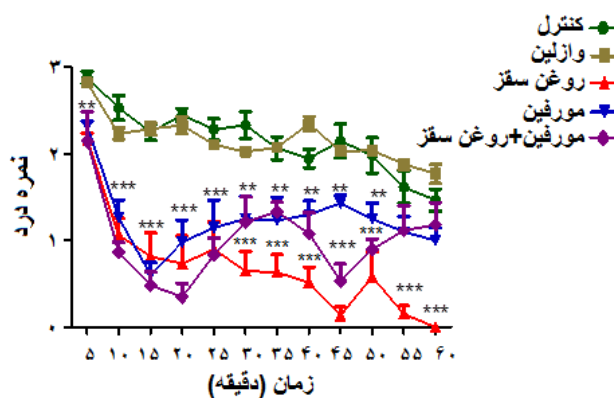
³ Limonene

یافته‌ها

تأثیر روغن سقز مالشی بر نمره درد مزمن در آزمون

فرمالین:

همانطور که در نمودار ۱ ملاحظه می‌گردد، کاهش معنی‌داری در نمرات درد گروه‌های روغن سقز، مورفین و روغن سقز+مورفین در زمان‌های مختلف در مقایسه با گروه کنترل مشاهده گردید. روغن سقز به میزان زیادی درد را کاهش داد. گروه وازلین، تفاوت معنی‌داری را با گروه کنترل نشان نداد.



نمودار ۱- مقایسه میزان نمره درد در طول زمان ۶۰ دقیقه‌ای آزمون فرمالین در گروه‌های مختلف. $n=6$ ، نتایج بر حسب $\text{Mean} \pm \text{SEM}$ گزارش شده است. اختلاف معنی‌دار با گروه کنترل ($P < 0.01$) و ($P < 0.001$) (***) است.

تأثیر روغن سقز بر نمره درد حاد در آزمون فرمالین:

همانطور که در نمودار ۲-الف ملاحظه می‌گردد، کاهش معنی‌داری در نمرات درد گروه‌های روغن سقز ($P < 0.01$)، مورفین ($P < 0.01$) و روغن سقز+مورفین ($P < 0.01$) در طول زمان ۵-۳۰ دقیقه‌ای با گروه کنترل مشاهده شد.

تأثیر روغن سقز بر نمره درد در مرحله محیطی شدن

درد:

همانطور که در نمودار ۲-ب ملاحظه می‌گردد، کاهش معنی‌داری در نمرات درد گروه‌های روغن سقز ($P < 0.001$)، مورفین ($P < 0.001$) و روغن سقز+مورفین ($P < 0.001$) در طول زمان ۳۰-۱۰ دقیقه‌ای (مرحله محیطی شدن درد) با گروه کنترل مشاهده گردید.

$$\text{Pain Score} = \frac{0T_0 + 1T_1 + 2T_2 + 3T_3}{20}$$

در این فرمول T_0 ، T_1 ، T_2 و T_3 تعداد ۱۵ ثانیه‌هایی است که حیوان در دوره ۵ دقیقه‌ای به ترتیب رفتارهای صفر، ۱ و ۲ را نشان می‌دهد. دقایق ۰-۵ و ۱۶-۶۰ به ترتیب به عنوان مراحل فاز حاد و مزمن درد در نظر گرفته می‌شوند. زمان ۱۰ تا ۳۰ دقیقه نیز به عنوان تغییر فاز درد در نظر گرفته می‌شود.

نمره صفر= دست حیوان به طور طبیعی بر زمین است.

نمره ۱= دست حیوان مختصری بر زمین است.

نمره ۲= دست حیوان بر زمین نیست و از آن جداست.

نمره ۳= حیوان دستش را گاز می‌گیرد یا می‌لیسد.

هنگامی که حیوان دست را لیسیده، جویده و یا به شدت تکان می‌دهد، به عنوان (Licking time) در نظر گرفته می‌شود که در مرحله اول (۰ تا ۵ دقیقه) به عنوان فاز حاد و در مرحله دوم (۲۰ تا ۳۰ دقیقه) به عنوان فاز مزمن بر حسب ثانیه اندازه‌گیری می‌شود، یا در فواصل زمانی ۵ دقیقه اول برای درد حاد و ۱۵ تا ۶۰ دقیقه بعد به عنوان شاخص درد مزمن اندازه‌گیری می‌شود. بعد از ۱۵ تا ۲۰ دقیقه، فاز دوم درد شروع می‌شود و حیوان دوباره به لیسیدن کف دست مربوطه می‌پردازد که حدود ۴۰ دقیقه طول می‌کشد (۱۲-۱۴).

روش تحلیل آماری:

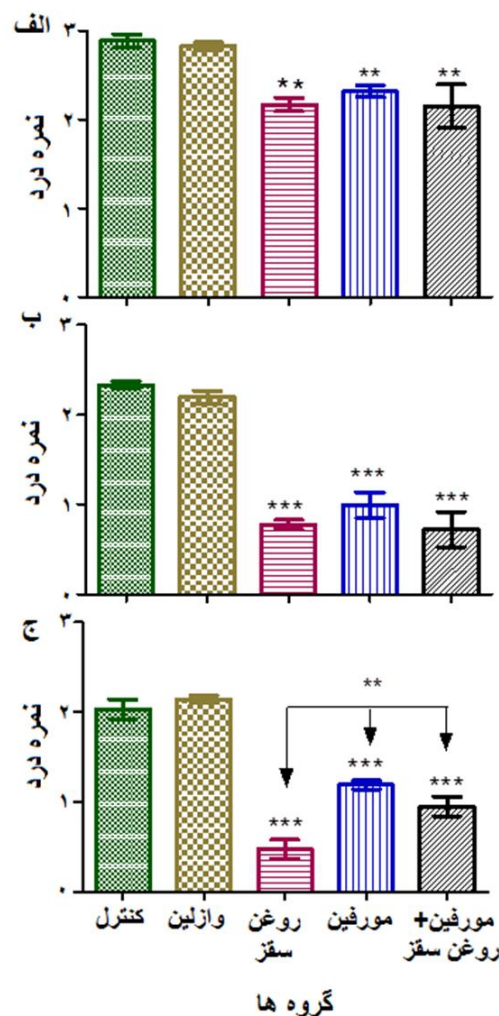
برای بررسی و آنالیز آماری داده‌های حاصل، از نرم‌افزار آماری Graph pad prism و آزمون‌های آماری one-way anova و متعاقب آن از تست Tukey استفاده شد. برای مقایسه بین دو گروه در صورت نیاز تست آماری student - test به کار گرفته شد. داده‌ها به صورت میانگین $\pm$ انحراف از معیار (standard Error meant mean) بیان و کلیه مقادیر با $P < 0.05$ ، معنی‌دار تلقی گردید. این مقاله حاصل پایان‌نامه دوره کارشناسی ارشد خانم شهزاد داروگری به شماره ۱۷۱۳۰۵۱۹۹۰۱۰۰۷ و دارای کد اخلاق RU/Biology Department 1015242675 می‌باشد.

قوی‌تری کاهش داد.

بحث

در این مطالعه برای القای درد، از مدل فرمالین استفاده شد که یک مدل مناسب برای سنجش و ارزیابی درد مداوم و پایدار ناشی از یک محرک شیمیایی است و از سوی دیگر می‌توان اثرات درد حاد را نیز در طی فاز اول این آزمون بررسی کرد. در آزمون فرمالین، فاز اول درد، ۵ دقیقه طول می‌کشد و پس از آن حیوان به مدت ۱۰ دقیقه آرام گرفته و رفتار خاصی نشان نمی‌دهد. پس از ۱۵ دقیقه فاز دوم شروع شده و تا دقیقه ۶۰ و بیشتر طول می‌کشد (۱۴-۱۲). در مدل حیوانی مربوط به مطالعه حاضر نیز این اثرها مشاهده شد و یافته ما یافته‌های قبلی را تأیید کرد. ۵ دقیقه اول آزمون یا فاز حاد درد، بیشتر مربوط به تحریک مستقیم گیرنده‌های حس درد در محل تزریق و به دنبال آن فعال شدن فیبرهای نوع C می‌باشد؛ در صورتی که مرحله دوم ۲۰ تا ۶۰ دقیقه پس از تزریق فرمالین مشاهده می‌گردد و مربوط به واکنش‌های التهابی در بافت محیطی و به دنبال آن تغییرات عملکرد نورون‌های مسیر انتقال درد در شاخ خلفی نخاع و حساس شدن این نورون‌ها می‌باشد (۱۲، ۱۳، ۱۵).

پژوهش حاضر نشان داد که روغن سقر مالشی، دارای اثر قابل توجهی در کاهش درد ناشی از فرمالین در موش‌های کوچک آزمایشگاهی نر می‌باشد. همین‌طور نتایج این مطالعه نشان داد که اثر ضد درد روغن سقر، قابل مقایسه با مورفین بوده و به‌تنهایی درد را کاهش داد و اختلاف معنی‌دار با گروه کنترل و وازلین ایجاد کرد؛ به طوری که اثر ضد‌دردی آن در مرحله مزمن درد از مرحله محیطی‌شدن و مرحله درد حاد نیز بیشتر بود. روغن سقر در حضور مورفین احتمالاً به‌علت تداخل، اثر ضد‌دردی مورفین را کاهش داده است و این کاهش درد در مرحله مزمن درد بیشتر بوده و اختلاف معنی‌داری با دو گروه کنترل و وازلین ایجاد کرد. در مرحله درد حاد، روغن سقر، درد را کاهش داد و گروه



نمودار ۲- مقایسه میزان نمره درد در زمان‌های مختلف آزمون فرمالین در گروه‌های مختلف. الف) مقایسه میزان نمره درد حاد در طول زمان ۵-۰ دقیقه. ب) مقایسه میزان نمره درد در مرحله محیطی‌شدن درد در طول زمان ۳۰-۱۰ دقیقه. ج) مقایسه میزان نمره درد مزمن در طول زمان ۶۰-۱۶ دقیقه. n=۶، نتایج بر حسب Mean $\pm$ SEM گزارش شده است، اختلاف معنی‌دار با گروه کنترل ($P < 0.01$ و $P < 0.001$).

همان‌طور که در نمودار ۲-ج ملاحظه می‌گردد، کاهش معنی‌داری در نمرات درد گروه‌های روغن سقر ($P < 0.001$)، مورفین ($P < 0.001$) و روغن سقر+مورفین ($P < 0.001$) در طول زمان ۶۰-۱۶ دقیقه‌ای با گروه کنترل مشاهده گردید. در این مرحله روغن سقر در مقایسه با گروه‌های مورفین و روغن سقر+مورفین به‌طور معنی‌داری ($P < 0.01$) درد را به‌طور

دریافت کننده روغن سقز با گروه دریافت کننده مورفین اختلاف معنی دار داشت.

بررسی های فتوشیمیایی نشان داده است که سقز، غنی از ترکیبات فنلی از جمله فلاونوئیدها می باشد (۹، ۱۶). مطالعات نشان داده اند که ترکیبات فنلی که دارای خاصیت آنتی اکسیدانی هستند، از جمله ترکیبات مؤثر گیاهی هستند که دارای آثار ضدّ دردی می باشند (۱۷). شواهد موجود، حکایت از آن دارند که در بافت های ملتهب، این ترکیبات با مهار آنزیم سیکلواکسیژناز تولید پروستاگلاندین E را از اسید آراشیدونیک در پاسخ به محرک های التهابی مهار می کنند. پروستاگلاندین ها سبب تحریک رسپتورهای درد می شوند. (۱۷، ۱۸). همینطور ترکیبات فنلی از جمله فلاونوئیدها به عنوان مهارکننده آنزیم سنتز نیتریک اکسید هستند که یک میانجی اصلی در نوروپاتی های مرتبط با درد می باشد (۱۷). فلاونوئیدها قادر به عبور از سدّ خونی- مغزی بوده و با مکانیسم های مختلفی از جمله اثر بر گیرنده های $GABA_A$ ، اپیوئیدی، آلفا دو آدرنژیک و مهار آنزیم های درگیر در التهاب در مغز، درد را به صورت مرکزی کنترل می کنند. در نواحی مختلف سیستم عصبی از جمله در ناحیه نوکی شکمی جانبی بصل النخاع (Rostral ventrolateral medulla) که هسته پاراژینگانوسولولاریس نیز بخشی از آن است، وجود گیرنده های $GABA_A$ ، اپیوئیدی و آلفا دو آدرنژیک گزارش شده است. تحریک این گیرنده ها موجب بی دردی می شود (۱۹). میزان ترکیبات پلی فنولی در پسته کوهی ۸۱/۱۲ میلی گرم در کیلوگرم روغن است که نسبت به مقادیر گزارش شده برای روغن های زیتون و کانولا با مقادیر به ترتیب: ۵۶/۵۱ و ۴۵/۲۳، بیشتر است (۹). همچنین شواهد موجود نشان می دهند که فلاونوئیدها باعث مهار فاکتور نکروزکننده تومور می گردند که این فاکتور نیز در سنتز پروستاگلاندین ها نقش دارد (۲۰، ۲۱). از جمله ترکیبات دیگر موجود در انواع پسته، ترپنوئیدها می باشند که خاصیت آنتی اکسیدانی دارند (۹). داشتن خاصیت

مهار متابولیسم اسید آراشیدونیک، آنزیم نیتریک اکسید سنتتاز و پروستاگلاندین ها در مورد انواع ترپنوئیدها گزارش شده است (۲۱). همچنین از ترکیبات مهم دیگر موجود در روغن سقز، استرول ها می باشند که خاصیت آنتی اکسیدانی دارند و نقش مهمی در سلامتی دارند (۹). مطالعات مختلف نشان داده اند که ترکیبات استرولی، نقش مهمی در اثرات ضدّ دردی دارند (۲۲). مقدار استرول در روغن های خوراکی عموماً بین ۰/۳ تا ۲ درصد گزارش شده است و در برخی موارد ممکن است به بیش از ۱۰ درصد نیز برسند. این در حالی است که مقادیر ترکیبات استرول در سقز برای بتاسیتواسترول، کامپسترول، استیگماسترول و دلتا-۵ اوناسترول به ترتیب: ۸۵، ۴، ۱۱ و ۳/۸ درصد می باشد. این درصدها فراتر از درصدهای گزارش شده برای سایر روغن های خوراکی می باشد (۹). براساس یافته های موجود، ترکیبات شیمیایی دیگری نیز از روغن سقز جداسازی شده اند که اثرات ضدّ دردی متعدّدی از آنها گزارش شده است؛ از جمله توکوفرول ها (به عنوان ویتامین E فعال) و اسیدهای چرب شامل: اسید اولئیک، اسید لینولئیک و اسید آلفالینولئیک که موجب رفع التهاب و تسکین درد می شوند (۲۳). مطالعه Kim و همکاران نشان داد که تجویز ویتامین E منجر به کاهش درد حاد و هیپرالژزیای القاشده توسط فرمالین و نیز باعث مهار آلودینی مکانیکی در دردهای مرتبط با نوروپاتی شد (۲۴). نتایج نشان می دهند که روغن سقز نسبت به سایر روغن ها از جمله روغن زیتون، کانولا و آفتابگردان، سرشار از ترکیبات توکوفرولی است. این بارزترین ویژگی این روغن است. وجود توکوفرول اثرات بسیار مهم و مؤثری بر سلامتی انسان ها دارد. توکوفرول دارای خواص آنتی اکسیدانی می باشد. به علاوه منابع نشان می دهند که روغن سقز سرشار از اسیدهای چرب غیر اشباع اسید اولئیک، اسید لینولئیک و اسید آلفالینولئیک می باشد که همانطور که اشاره شد، اثرات ضدّ دردی آنها قبلاً نشان داده شده است. در تحقیقات قبلی بیان شده است که روغن زیتون که همانند

یک داروی مسکن عمل می‌کند، توان تقویت مسیرهای عصبی مرکزی مهارکننده درد را دارد و بسیاری از این اثرات ضد درد روغن زیتون به اسیدهای چرب و توکوفرول موجود در آن نسبت داده شده است که به‌وفور در روغن سقز نیز مشاهده می‌گردند (۹، ۲۵).

تقدیر و تشکر

نویسندگان بر خود لازم می‌دانند از همکاری حوزه معاونت پژوهشی دانشگاه آزاد اسلامی واحد همدان، تقدیر و تشکر به‌عمل آورند.

نتیجه‌گیری

نتایج پژوهش حاضر نشان داد که روغن سقز به‌علت داشتن ترکیبات ضد درد از جمله: ترکیبات فنلی، ترپنوئیدها،

منابع:

- 1- Hardt J, Jacobsen C, Goldberg J, Nickel R, Buchwal D. Prevalence of chronic pain in a representative sample in the United States. *Pain Med.* 2008; 9(7): 803-12.
- 2- Barrett KE, Barman SM, Boitano S, Brooks HL. Ganong's review of medical physiology. 25st.ed. New York: McGraw-Hill Medical; 2016.3- Hall JE, Guyton AC. Guyton and Hall textbook of medical physiology. Philadelphia, PA: Saunders Elsevier; 2011.
- 4- Laccetti MS, Kazanowski MK. Pain management. 2nd ed. Sudbury: Jones and Bartlett Publishers; 2008.
- 5- Lin DL, Chang HC, Huang SH. Characterization of allegedly musk-containing medicinal products in Taiwan. *J Forensic Sci.* 2004; 49(6): 1187-93.
- 6- Park JH, Son KH, Kim SW, Chang HW, Bae K, Kang SS, et al. Antiinflammatory activity of Synurus deltoids. *Phytother Res.* 2004; 18(11): 930-3.
- 7- Chakraborty GS, Singh V, Kumar L, Bhadgujar R. Antiinflammatory and antinociceptive activity of hydroalcoholic extract of *Mirabilis jalapa* and *Mirabilis japonica*. *Orient Pharm Exp Med.* 2012; 12(3): 177-80.
- 8- Riedel R, Marrassini C, Anesini C, Gorzalczany S. Anti-Inflammatory and Antinociceptive Activity of *Urera aurantiaca*. *Phytother Res.* 2015; 29(1): 59-66.
- 9- Soleiman-Beigi M, Arzehgar Z. A review Study on Chemical Properties and Food Indexes of Mastic Oil Compared With Olive, Sunflower and Canola oils. The Ilamian Traditional Uses of Mastic. *J Ilam Univ Med Sci.* 2013; 21(5): 1-13. [Persian]
- 10- Saeb M, Nazifi S, Beizaei A, Gheisari HR, Jalaee J. Effect of Wild Pistachio Oil on Serum Leptin Concentration and Thyroid Hormones in the Male Rat. *Iran J Endocrinol Metabol.* 2008; 9(4): 429-37. [Persian]
- 11- Bahrebar M, Mirzaei A, Mantegheyan E, Bahrebar A. In vivo and in Vitro Antioxidant Activity of Hydro-Alcoholic Extract of *Pistacia Atlantica*. *Armaghane-danesh.* 2013; 17(6): 540-51. [Persian]
- 12- Nasri S, Ramezani M, Yassa N. Antinociceptive and anti-inflammatory effects of hydro-alcoholic extract of *Apium graveolens*. *J Shahrekord Univ Med Sci* 2008; 4(10): 25-31. [Persian]
- 13- Daroogari SH, Parandin R, Yousofvand N, Shakibaie D. The Analgesic Effect of Topical Clove Oil Using Formalin Test in Male Mice. *J Ardabil Univ Med Sci.* 2017; 17(2): 252-60. [Persian]
- 14- Melzack R. The tragedy of needless pain. *Sci Am* 1990; 262(2): 27-33.
- 15- Capone F, Aloisi AM. Refinement of pain evaluation techniques. The formaline test. *Ann Ist Super Sanita.* 2004; 40(2): 223-9.
- 16- Daneshrad A, Aynechi Y. Chemical studies of the oil from pistacia nuts growing wild in Iran. *J Am Oil Chem Soc.* 1980; 57(8): 248-9.

- 17- Balasubramanian, S, Zhu L, Eckert R. Apigenine inhibition of involucrin gene expression is associated with a specific reduction in phosphorylation of protein kinase C Tyr³¹¹. J Biol Chem. 2006; 281(47): 36162-72.
- 18- Küpeli E, Tatli LL, Akdemir ZS, Yesilada E. Estimation of antinociceptive and anti- inflammatory activity Geranium pretense subsp.finitinum and its phenolic compounds. J Ethnopharmacol. 2007; 114(2): 234-40.
- 19- Golabi S, hassanpour-ezati M, Rohampour K. Effect of aqueous extracts of sun-dew (*Drosera spatulata*) on the firing rate of PGI nucleus neurons after formalin-induced pain in rats. Physiol Pharmacol. 2010; 14(3): 281-7. [Persian]
- 20- Dashti-Rahmatabadi M, VahidiMerjardi A, Pilavaran A, Farzan F. Antinociceptive Effect of Cinnamon Extract on Formalin Induced Pain in Rat. J Shaheed Sadoughi Univ Med Sci. 2009; 17(2):190-9. [Persian]
- 21- Nasri S. A review of the antinociceptive use of medicinal plants in Iran. J Islam Iran Trad Med 2012; 3(3): 293-310. [Persian]
- 22- Kurban S, Erkoç F, Erkoç S. Quantum chemical treatment of β -sitosterol molecule. Pharm Biol. 2010; 48(6): 637-42.
- 23- Mota AS, de Lima AB, Albuquerque TL, Silveira TS, do Nascimento JL, da Silva JK, et al. Antinociceptive Activity and Toxicity Evaluation of the Fatty Oil from *Plukenetia polyadenia* Mull. Arg. (Euphorbiaceae). Molecules. 2015; 20(5): 7925-39.
- 24- Kim MJ, Hong BH, Zhang EJ, Ko YK, Lee WH. Antinociceptive effects of intraperitoneal and intrathecal vitamin E in the rat formalin test. Korean J Pain. 2012; 25(4): 238-44.
- 25- Shabrandi Sh, Yousofvand N, Zarei F. Effect of Dietary Virgin Olive (*Olea europaea*) Oil on Nociception and Its Effect on Morphine-induced Analgesia in Male Mice Using Formalin Test. Iran J Nutr Sci Food Technol. 2016; 11(1): 43-50. [Persian]