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

Shahzad Daroogari[1], Rahmatollah Parandin[2], Namdar Yousofvand[3], Daryoush Shakibaie[4]

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.*

مقاله اصیل پژوهشی

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 ۵گروه شامل: گروه کنترل (بدون تیمار) و گروه‌های دریافت‌کننده وازلین به‌صورت مالشی، مورفین (کنترل مثبت)، روغن سقز و دریافت‌کننده روغن سقز بعلاوه 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 نشـان داد کـه روغن سقز مالشی، دارای اثـر ضـدّ 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 زیست شناسی، 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 زیست شناسی.

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

[۴] گروه زیست شناسی، 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 به‌وجود آمده و شخص را مجبور به درمان می‌کند. از آنجا که این حس در افراد بسیار زجرآور است، انسان‌ها از گذشته به‌دنبال موادّی برای تسکین دردهای خود بوده‌اند (۱). درد غالباً به‌صورت 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 به‌عنوان یک مکانیسم محافظتی مهم عمل می‌کند. درد مزمن به‌عنوان «درد بد» در نظر گرفته می‌شود؛ زیرا پس از بهبودی، به‌مدت طولانی‌تری ادامه یافته و اغلب به داروهای بی‌حس‌کننده و موادّ مخدر مقاوم است. گاهی اوقات درد را به دو نوع درد سریع و آهسته، طبقه‌بندی می‌کنند. یک محرّک دردناک باعث ایجاد یک احساس واضح و تیز با موقعیت مشخص (درد سریع) و به‌دنبال آن یک احساس مبهم، شدید و ناخوشایند (درد آهسته) می‌شود (۴-۲). اغلب درد، به‌دلیل تخریب و آسیب‌دیدگی یک بافت در اثر عوامل متعدّد 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 ضدّ التهابی غیر استروئیدی (NSAIDs) یا داروهای ضدّ درد اپیوئیدی استفاده می‌شود که عوارض جانبی زیادی دارند. برای مثال NSAIDs باعث اختلالات دستگاه گوارش، آسیب‌های کلیوی و ... می‌شوند. مصرف اپیوئیدها نیز منجر به تهوع، ضعف تنفسی و یبوست شده و در صورت مصرف طولانی‌مدت باعث وابستگی شدید می‌گردند و اعتیادآور هستند (۶، ۷). درنتیجه محققان به‌دنبال یافتن داروهایی می‌باشند که ضمن نداشتن این عوارض، ارزان بوده و در دسترس همگان باشد. به‌علت سهولت در دسترسی به گیاهان دارویی و با توجه به عوارض کم و ارزان‌بودن داروهای گیاهی، تحقیقات مختلفی در مورد اثرات ضدّدردی گیاهان دارویی انجام شده است (۷، ۸).

سقز با نام علمی *PistaciaAtlantica* که به نام هایبنه (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 به‌ویژه دامنه‌های زاگرس، درخت بنه به‌وفور یافت می‌شود؛ به‌طوری که حدود دو و نیم میلیون هکتار از جنگل‌های ایران، جنگل‌های بنه هستند. این درخت به‌طور 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 نه‌تنها در ایران، بلکه در میان بومیان تمام مناطق بنه‌خیز از جمله بخش‌هایی از الجزایر، ترکیه و عراق نیز گزارش شده است (۹). خواص درمانی فراوانی در مورد بنه ذکر شده است؛ به‌عنوان مثال میوه بنه در طب سنتی، پتانسیل ضدّ میکروبی، ضدّ قارچی، ضدّ التهابی، ضدّ ویروسی، ضدّ اختلالات گوارشی و ضدّ بیماری‌های گلو دارد. از دیگر خواص بنه می‌توان خاصیت ضدّ روماتیسمی، ضدّ سرطانی، التیام زخم، تسکین درد و دندان درد را نام برد. به‌علاوه در طب سنتی در درمان اگزما، اسهال، سنگ کلیه، درد معده، آسم و یرقان نیز از آن استفاده می‌شود. همچنین بنه، قابض، محرّک و خلط‌آور است (۹، ۱۱) .شواهد نشان می‌دهند که روغن سقز شامل: اسیدهای چرب غیراشباع و اشباع، استرول، تری‌آسیل گلیسرول، توکوفرول، کاروتنویید، رنگدانه، مواد غیرصابونی، مواد صابونی، املاح معدنی،

آمینواسیدهای ضروری و غیرضروری، پینن‌ها[1]، سابینن[2]، لیمونن[3]، 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 ضدّ درد و اینکه تاکنون مطالعه خاصی در مورد اثرات ضدّ دردی سقز انجام نشده است، این مطالعه به‌منظور ارزیابی اثرات ضدّ دردی 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 ۱±۲۲ درجه سانتی‌گراد بود؛ همچنین موش‌ها در دوره‌های روشنایی/تاریکی ۱۲ساعته نگهداری شدند و به آب و غذای کافی با شرایط یکسان دسترسی داشتند. موش‌ها به‌صورت تصادفی به ۵گروه شامل گروه‌های: کنترل (بدون تیمار)، وازلین مالشی، روغن سقز مالشی، مورفین (دریافت‌کننده دوز ۱۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن) و روغن سقز مالشی بعلاوه مورفین، تقسیم شدند.

داروی مورد استفاده در این پژوهش یعنی روغن سقز، از شرکت شفای کردستان تهیه گردید. حیوانات در گروه‌های دریافت کننده روغن سقز و وازلین، به‌مدّت ۶ ساعت قبل از انجام آزمون فرمالین، به‌صورت آزادانه در معرض روغن یا وازلین که در کف ظرف فایبرگلاس کاملاً تمیز به ابعاد 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 ۱۵دقیقه 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 ۱۵دقیقه در داخل اتاقک شیشه‌ای قرار می‌گیرد؛ سپس بر اساس اینکه متعلّق 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 ۱۵دقیقه 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 ۲/۵درصد 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 ۱۲بلوک ۵دقیقه‌ای محاسبه می‌گردد و میانگین نمره درد در هر بلوک ۵دقیقه‌ای طبق فرمول زیر محاسبه می‌شود.

[1] *Pinenes*
[2] *Sabinene*
[3] *Limonene*

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

در این فرمول T_0، T_1، T_2 و T_3 تعداد ۱۵ ثانیه‌هایی است که حیوان در دوره ۵دقیقه‌ای به‌ترتیب رفتارهای صفر، ۲، ۱ و ۳ را نشان می‌دهد. دقایق ۰–۵ و ۱۶–۶۰ به‌ترتیب به‌عنوان مراحل فاز حاد و مزمن درد در نظر گرفته می‌شوند. زمان ۱۰ تا ۳۰ دقیقه نیز به‌عنوان تغییر فاز درد در نظر گرفته می‌شود.

نمره صفر=دست حیوان به‌طور 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 به‌شدّت تکان می‌دهد، به‌عنوان (Licking time) در نظر گرفته می‌شود که در مرحله اول (۰ تا ۵ دقیقه) به‌عنوان فاز حاد و در مرحله دوم (۲۰ تا ۳۰ دقیقه) به‌عنوان فاز مزمن بر حسب ثانیه اندازه‌گیری می شود، یا در فواصل زمانی ۵ دقیقه اول برای درد حاد و ۱۵ تا ۶۰ دقیقه بعد به‌عنوان 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).

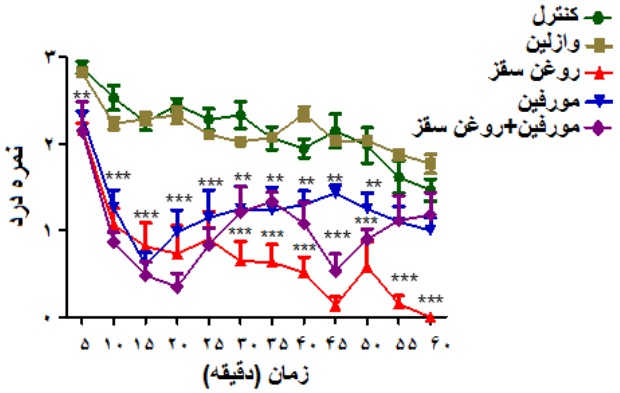
روش تحلیل آماری:

برای بررسی و آنالیز آماری داده‌های حاصل، از نرم‌افزار آماری Graph pad prism و آزمون‌های آماری one– wayanova و متعاقب آن از تست Tukey استفاده شد. برای مقایسه بین دو گروه در صورت نیاز تست آماری student – test به‌کار گرفته شد. داده‌ها به‌صورت میانگین±انحراف از معیار (standard Error meant mean) بیان و کلیه مقادیر با P<۰/۰۵، 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.

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 به‌میزان زیادی درد را کاهش داد. گروه وازلین، تفاوت معنی‌داری را با گروه کنترل نشان نداد.



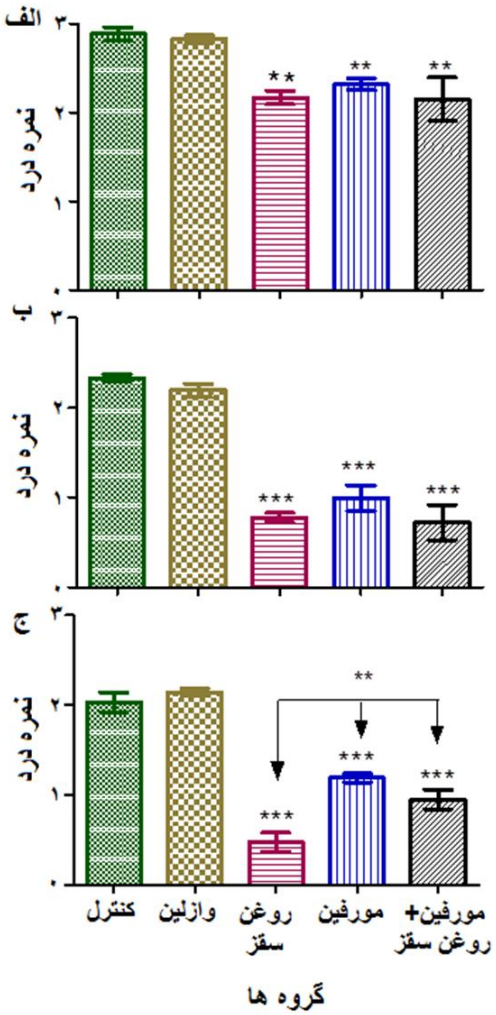
نمودار ۱- مقایسه میزان نمره درد در طول زمان ۶۰ دقیقه‌ای آزمون فرمالین در گروه‌های مختلف. n=۶، نتایج بر حسب Mean±SEM گزارش شده است. اختلاف معنی‌دار با گروه کنترل (P<۰/۰۱** و P<۰/۰۰۱***).

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<۰/۰۱)، مورفین (P<۰/۰۱) و روغن سقز+مورفین (P<۰/۰۱) در طول زمان ۵–۰ دقیقه‌ای با گروه کنترل مشاهده شد.

تأثیر روغن سقز بر نمره درد در مرحله محیطی‌شدن درد:

همانطور که در نمودار ۲–ب ملاحظه می‌گردد، کاهش معنی‌داری در نمرات درد گروه‌های روغن سقز (P<۰/۰۰۱)، مورفین (P<۰/۰۰۱) و روغن سقز+مورفین (P<۰/۰۰۱) در طول زمان ۳۰–۱۰ دقیقه‌ای (مرحله محیطی شدن درد) با گروه کنترل مشاهده گردید.



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 ±SEM گزارش شده است، اختلاف معنی‌دار با گروه کنترل (P<۰/۰۱** و P<۰/۰۰۱***).

همانطور که در نمودار ۲-ج ملاحظه می‌گردد، کاهش معنی‌داری در نمرات درد گروه‌های روغن سقز (P<۰/۰۰۱)، مورفین (P<۰/۰۰۱) و روغن سقز+مورفین (P<۰/۰۰۱) در طول زمان ۶۰-۱۶ دقیقه‌ای با گروه کنترل مشاهده گردید. در این مرحله روغن سقز در مقایسه با گروه‌های مورفین و روغن سقز+مورفین به‌طور معنی‌داری (P<۰/۰۱) درد را به‌طور 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 محرّک 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، ۵دقیقه طول می‌کشد و پس از آن حیوان به‌مدت ۱۰ دقیقه آرام گرفته و رفتار خاصی نشان نمی‌دهد. پس از ۱۵دقیقه 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. ۵دقیقه اول آزمون یا فاز حاد درد، بیشتر مربوط به تحریک مستقیم گیرنده‌های حس درد در محل تزریق و به‌دنبال آن فعال‌شدن 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 به‌دنبال آن تغییرات عملکرد نورون‌های مسیر انتقال درد در شاخ خلفی نخاع و حساس‌شدن این نورون‌ها می‌باشد (۱۲، ۱۳، ۱۵).

پژوهش حاضر نشان داد که روغن سقز 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 ضدّ درد روغن سقز، 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 ضدّدردی آن در مرحله مزمن درد از مرحله محیطی‌شدن و مرحله درد حاد نیز بیشتر بود. روغن سقز در حضور مورفین احتمالاً به‌علت تداخل، اثر ضدّ دردی 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 سقز، درد را کاهش داد و گروه

دریافت‌کننده روغن سقز با گروه دریافت‌کننده مورفین اختلاف معنی‌دار داشت.

بررسی‌های فتوشیمیایی نشان داده است که سقز، غنی از ترکیبات فنلی از جمله فلاونوئیدها می‌باشد (۹، ۱۶). مطالعات نشان داده‌اند که ترکیبات فنلی که دارای خاصیت آنتی‌اکسیدانی هستند، از جمله ترکیبات مؤثر گیاهی هستند که دارای آثار ضدّ دردی می‌باشند (۱۷). شواهد موجود، حکایت از آن دارند که در بافت‌های ملتهب، این ترکیبات با مهار آنزیم سیکلواکسیژناز تولید پروستاگلاندین E را از اسید آراشیدونیک در پاسخ به محرک‌های التهابی مهار می‌کنند. پروستاگلاندین‌ها سبب تحریک رسپتورهای درد می‌شوند. (۱۷، ۱۸). همینطور ترکیبات فنلی از جمله فلاونوئیدها به‌عنوان مهارکننده آنزیم سنتز نیتریک‌اکسید هستند که یک میانجی اصلی در نورون‌های مرتبط با درد می‌باشد (۱۷). فلاونوئیدها قادر به عبور از سدّ خونی–مغزی بوده و با مکانیسم‌های مختلفی از جمله اثر بر گیرنده‌های $GABA_A$، اپیوئیدی، آلفا دو آدرنرژیک و مهار آنزیم‌های درگیر در التهاب در مغز، درد را به‌صورت مرکزی کنترل می‌کنند. در نواحی مختلف سیستم عصبی از جمله در ناحیه نوکی شکمی جانبی بصل‌النخاع (Rostral ventrolateral medulla) که هسته پاراژیگانتوسلولاریس نیز بخشی از آن است، وجود گیرنده‌های $GABA_A$، اپیوئیدی و آلفا دو آدرنرژیک گزارش شده است. تحریک این گیرنده‌ها موجب بی‌دردی می‌شود (۱۹). میزان ترکیبات پلی‌فنولی در پسته کوهی۸۱/۱۲ میلی‌گرم در کیلوگرم روغن است که نسبت به مقادیر گزارش‌شده برای روغن‌های زیتون و کانولا با مقادیر به‌ترتیب: ۵۶/۵۱ و ۴۵/۲۳، بیشتر است (۹). همچنین شواهد موجود نشان می‌دهند که فلاونوئیدها باعث مهار فاکتور نکروزکننده تومور می‌گردند که این فاکتور نیز در سنتز پروستاگلاندین‌ها نقش دارد (۲۰، ۲۱).

از جمله ترکیبات دیگر موجود در انواع پسته، ترپنوئیدها می‌باشند که خاصیت آنتی‌اکسیدانی دارند (۹). داشتن خاصیت مهار متابولیسم اسید آراشیدونیک، آنزیم نیتریک اکسید سنتتاز و پروستاگلاندین‌ها در مورد انواع ترپنوئیدها گزارش شده است (۲۱). همچنین از ترکیبات مهم دیگر موجود در روغن سقز، استرول‌ها می‌باشند که خاصیت آنتی‌اکسیدانی دارند و نقش مهمی در سلامتی دارند (۹). مطالعات مختلف نشان داده‌اند که ترکیبات استرولی، نقش مهمی در اثرات ضدّ دردی دارند (۲۲). مقدار استرول در روغن‌های خوراکی عموماً بین ۰/۳ تا ۲درصد گزارش شده است و در برخی موارد ممکن است به بیش از ۱۰درصد نیز برسند. این در حالی است که مقادیر ترکیبات استرول در سقز برای بتاسیتواسترول، کامپسترول، استیگماسترول و دلتا –۵ اوناسترول به‌ترتیب: ۸۵، ۴، ۱۱ و ۳/۸ درصد می‌باشد. این درصدها فراتر از درصدهای گزارش‌شده برای سایر روغن‌های خوراکی می‌باشد (۹). براساس یافته‌های موجود، ترکیبات شیمیایی دیگری نیز از روغن سقز جداسازی شده‌اند که اثرات ضدّ دردی متعدّدی از آنها گزارش شده است؛ ازجمله توکوفرول‌ها (به‌عنوان ویتامین E فعال) و اسیدهای چرب شامل: اسید اولئیک، اسید لینولئیک و اسیدآلفالینولئیک که موجب رفع التهاب و تسکین درد می‌شوند (۲۳). مطالعه Kim و همکاران نشان داد که تجویز ویتامین E منجر به کاهش درد حاد و هیپرآلژزیای القاشده توسط فرمالین و نیز باعث مهار آلودینای مکانیکی در دردهای مرتبط با نوروپاتی شد (۲۴). نتایج نشان می‌دهند که روغن سقز نسبت به سایر روغن‌ها 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 انسان‌ها دارد. توکوفرول دارای خواص آنتی‌اکسیدانی می‌باشد. به‌علاوه منابع نشان می‌دهند که روغن سقز سرشار از اسیدهای چرب غیر اشباع اسید اولئیک، اسید لینولئیک و اسید آلفالینولئیک می‌باشد 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 مرکـزی مهارکننـده درد را دارد و بسیاری از این اثرات ضدّ دردی روغن زیتون به اسیدهای چرب و توکوفرول موجود در آن نسبت داده شده است که به‌وفور در روغن سقز نیز مشاهده می‌گردند (۹، ۲۵).

نتیجه‌گیری

نتایج پژوهش حاضر نشان داد که روغن سقز به‌علت داشتن ترکیبات ضدّ درد از جمله: ترکیبات فنلی، ترپنوئیدها، استرول‌ها، توکوفرول‌ها و اسیدهای چرب، می‌تواند به‌عنوان جایگزین مناسبی برای داروهای شیمیایی ضدّ درد مطرح باشد.

تقدیر و تشکر

نویسـندگان بـر خـود لازم می‌دانند از همکاری حوزه معاونت پژوهشی دانشـگاه آزاد اسلامی واحـد همدان، تقـدیر و تشـکر بـه‌عمـل آورند.

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- Chakraborthy 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 Ureraaurantiaca. 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, NazifiS,BeizaeeA,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 Tyr^{311}. 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 (Droseraspatulata) 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, Erkoc F, Erkoc 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 Plukenetiapolyadenia 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 (Oleaeuropaea) 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]