مجله علوم پزشکی دانشگاه آزاد اسلامی
دوره ۱۶، شماره ۳، پاییز ۸۵، صفحات ۱۶۵ تا ۱۶۹

Original Article

بررسی اثر ضد درد عصاره الکلی برگ گیاه *Salvia hypoleuca* در موش‌های آزمایشگاهی نر بالغ کوچک

اکرم عیدی[۱]، کاظم پریور[۲]، علی مازوجی[۳]، زینب اختری[۴]

[۱] استادیار فیزیولوژی، گروه زیست شناسی، دانشکده علوم، واحد علوم و تحقیقات تهران، دانشگاه آزاد اسلامی
[۲] استاد زیست‌شناسی تکوینی، اعضای گروه زیست شناسی، دانشکده علوم، واحد علوم و تحقیقات تهران، دانشگاه آزاد اسلامی
[۳] استادیار زیست‌شناسی، اعضای گروه زیست شناسی، دانشکده علوم، واحد علوم و تحقیقات تهران، دانشگاه آزاد اسلامی
[۴] دانشجوی کارشناسی ارشد فیزیولوژی، دانشکده علوم، واحد علوم و تحقیقات تهران، دانشگاه آزاد اسلامی

چکیده

سابقه و هدف: با وجودی که مورفین قرن‌ها به عنوان مهم‌ترین عامل ضد درد مورد استفاده قرار گرفته، به دلیل خصوصیات اعتیادآور آن و عوارض جانبی بسیار از جمله ایجاد تنگی‌نفس، افسردگی، کاهش تحرک دستگاه معدی ـ روده‌ای، سرخوشی و تغییرات سیستم اندوکرین و اتونوم، تمایل کمتری به استفاده از آن وجود دارد. استفاده از گیاهان دارویی در تسکین درد از زمان‌های قدیم متداول بوده و حتی رو به افزایش است. در تحقیق حاضر، اثر ضد درد عصاره الکلی برگ گیاه *Salvia hypoleuca* مورد بررسی قرار گرفت و مقایسه‌ای نیز بین اثر ضد درد عصاره این گیاه با داروی متداول مورفین انجام گردید.

روش بررسی: در مطالعه تجربی حاضر عصاره الکلی برگ گیاه و داروی مورفین به صورت درون‌صفاقی تزریق گردید و به فاصله نیم ساعت بعد، با انجام تست فرمالین، پاسخ موش‌ها به درد القا شده توسط فرمالین مشاهده و «نمره درد» متناسب با این پاسخ ثبت شد. گروه شاهد (کنترل) سرم فیزیولوژی را به عنوان حلال عصاره الکلی گیاه دریافت نمود. برای این گروه نیز تست فرمالین انجام شد. به منظور اطمینان از ایمن بودن دوز مصرفی عصاره مورد نظر، میزان دوز کشنده (LD_{50}) عصاره الکلی این گیاه تعیین گردید.

یافته‌ها: یافته‌های حاصل از این مطالعه نشان داد که تزریق عصاره الکلی برگ گیاه با دوزهای ۵۰، ۱۰۰ و ۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن، می‌تواند نمره درد القا شده در فاز اولیه تست فرمالین را با اختلاف معنی‌داری نسبت به گروه شاهد کاهش دهد ($p<۰/۰۰۱$) و از این نظر، تاثیری مشابه با مورفین دارد. این مساله در مورد فاز ثانویه تست فرمالین نیز صادق بود ($p<۰/۰۰۱$ برای دوزهای ۱۰۰ و ۲۰۰ میلی‌گرمی؛ $p<۰/۰۱$ برای دوز ۵۰ میلی‌گرمی). کاهش نمره درد با دوز ۱۰ میلی‌گرمی معنی‌دار نبود. همچنین دوز کشنده (LD_{50}) برای عصاره این گیاه، ۷۰۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن محاسبه شد.

نتیجه‌گیری: داده‌های تحقیق حاضر نشان می‌دهد که برگ گیاه *Salvia hypoleuca* در هر دو مرحله درد دارای اثرات ضد درد می‌باشد، هرچند مطالعات بیشتری برای تعیین اثرات درمانی آن مورد نیاز است.

واژگان کلیدی: *Salvia hypoleuca*، ضد درد، تست فرمالین.

مقدمه

جنس سالویا یکی از بزرگترین اعضای خانواده نعناع (Lamiacae) است. این جنس شامل تقریبا ۷۰۰ گونه در سراسر دنیا است. قریب به ۵۸ گونه از این جنس در ایران شناسایی شده است که ۱۷ گونه آن بومی ایران است. گیاهان جنس سالویا به عنوان طعم‌دهنده دارای مصارف غذایی هستند و همچنین در چندین ناحیه از دنیا جهت مقاصد پزشکی مورد استفاده قرار می‌گیرند (۱). گیاه *Salvia hypoleuca* گیاهی غالباً پایا است که به صورت

نویسنده مسئول: تهران، گروه زیست شناسی، دانشکده علوم، واحد علوم و تحقیقات تهران، دانشگاه آزاد اسلامی، صندوق پستی ۴۴۶- ۱۶۵۳۵ **(email:** akram_eidi@yahoo.com)
تاریخ دریافت مقاله: ۸۵/۲/۱
تاریخ پذیرش مقاله: ۸۵/۷/۵

[Downloaded from tmuj.iautmu.ac.ir on 2026-11-07]

بوته‌های پرپشت یافت می‌شود. این گیاه چند ساله، با ساقه محکم به ارتفاع ۱۵۰-۶۰ سانتیمتر، در بخش پایینی و بالایی معمولاً بدون کرک یا دارای تعداد اندکی کرکهای غده‌دار بدون پایک یا کرکهای غده‌دار کوتاه است. برگ‌های آن بدون انشعاب یا ساده تخم‌مرغی‌شکل، پهن تا کم و بیش دایره‌ای هستند که در بخش فوقانی تحلیل یافته‌اند. سطح فوقانی گیاه عمدتاً سبز و بدون کرک و سطح زیرین پوشیده از کرکهای سفید نمدی است. این گیاه بومی ایران است. گیاه *Salvia hypoleuca* به صورت طبیعی در بخشهای مختلف ایران رشد می‌نماید که به نام مریمی (Maryami) شهرت دارد. عصاره یا اسانس گیاه مصارف بسیاری در صنایع غذایی، دارویی، آرایشی و عطرسازی دارد. گیاه در سراسر دنیا به عنوان طعم‌دهنده و جزو مواد معطر شناخته شده است و برای مقاصد پزشکی در نواحی بسیاری از دنیا به کار می‌رود. عصاره و اسانس بخشهای هوایی گیاه (به عنوان یک چای گیاهی) دارای کاربرد وسیعی در طب سنتی ایران به عنوان تونیک، مسهل، هضم‌کننده، ضد اسپاسم است (۳ ، ۲). در سالهای اخیر، چندین مطالعه روی ترکیب شیمیایی گیاهان جنس سالویا جمع آوری شده از نواحی مختلف صورت گرفته است (۵ ، ۴).

درد یکی از مشکلات اصلی سلامت عمومی در جوامع مختلف بشری است، هرچند که به عنوان شاخصی برای شناسایی بیماری نیز در نظر گرفته می‌شود. درد عمدتاً یک مکانیسم حفاظتی برای بدن است و بدنبال آسیب دیدن بافتها ایجاد می‌گردد و بدین ترتیب شخص را وادار به واکنش به منظور برداشتن محرک دردزا می‌کند. هم‌اکنون دو دسته اصلی از مواد ضددرد یعنی اوپیوئیدها و داروهای ضدالتهاب غیراستروئیدی (شبه‌آسپیرین) جهت تسکین درد مورد استفاده قرار می‌گیرند که با وجود کاربرد فراوان دارای عوارض جانبی بسیار نیز هستند. به عنوان مثال شبه‌آسپرین‌ها آسیب‌هایی را به دستگاه گوارش، کلیه‌ها و سیستم عصبی مرکزی وارد می‌سازند. در مورد داروهای ضد درد اوپیوئیدی نیز مشکلاتی مانند مقاومت به دارو، وابستگی، سرخوشی و سوءمصرف وجود دارد (۶).

تاکنون گزارشی در مورد اثرات ضد درد گیاه *Salvia hypoleuca* ارایه نشده است، لذا در تحقیق حاضر اثرات ضد درد این گیاه با استفاده از تست فرمالین در موش کوچک آزمایشگاهی مورد بررسی قرار گرفت و این اثرات با داروی ضد درد رایج یعنی مرفین مقایسه شد.

مواد و روش‌ها

جمع‌آوری و شناسایی گیاه

برگهای گیاه *Salvia hypoleuca* از ناحیه آبعلی جاده هراز در اطراف تهران در تابستان ۱۳۸۴ جمع‌آوری گردید و در هرباریوم دانشگاه آزاد اسلامی از نظر تاکسونومیک شناسایی گردید. برگهای گیاه در درجه حرارت ۲۵ درجه سانتیگراد در سایه خشک شد و توسط آسیاب مکانیکی به صورت پودر درآمد. پودر خشک تا زمان آزمایش در فریزر نگهداری گردید.

آماده سازی عصاره

پودر برگ گیاه *Salvia hypoleuca* با اتانول ۸۰ درصد مخلوط شد. سپس مخلوط حاصل در دستگاه سوکسله قرار داده شد و عصاره بدست آمده با استفاده از دستگاه روتاری (rotary) خشک گردید.

حیوانات آزمایشگاهی

تعدادی موش نر بالغ نژاد NMRI با محدوده وزنی ۳۰-۲۵ گرم از انستیتو پاستور ایران خریداری شدند و در شرایط مناسب آزمایشگاهی با درجه حرارت کنترل‌شده ۲±۲۳ درجه سانتی‌گراد، دوره نوری مشتمل بر ۱۲ ساعت روشنایی و ۱۲ ساعت تاریکی و رطوبت نسبی هوا در محدوده ۶۰٪-۴۰٪ نگهداری گردیدند. حیوانات به طور مداوم به آب و غذا دسترسی داشتند.

گروه‌های تجربی و تست فرمالین

عصاره گیاهی در دوزهای مختلف، داروی مرفین و سرم فیزیولوژی به صورت تزریق درون‌صفاقی (IP) تیمار گردید. حجم ماده تیمارشده در تمامی گروه‌ها ۰/۲ میلی‌لیتر بود. تمامی تجربیات رفتاری در محدوده زمانی ۱۳-۸ انجام گرفت. هر حیوان فقط یک بار مورد آزمایش قرار گرفت. تعداد حیوانات در هر گروه ۶ سر بود. گروه‌های حاضر در مطالعه عبارت بودند از:

گروه ۱: حیواناتی که سرم فیزیولوژیک دریافت نمودند (گروه شاهد).

گروه ۲: حیواناتی که عصاره گیاهی را با دوز ۱۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن دریافت نمودند.

گروه ۳: حیواناتی که عصاره گیاهی را با دوز ۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن دریافت نمودند.

گروه ۴: حیواناتی که عصاره گیاهی را با دوز ۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن دریافت نمودند.

گروه ۵: حیواناتی که عصاره گیاهی را با دوز ۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن دریافت نمودند.

[Downloaded from tmuj.iautmu.ac.ir on 2026-11-07]

گروه ۶: حیواناتی که مرفین را با دوز ۱۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن دریافت نمودند.تست فرمالین ۳۰ دقیقه پس از انجام تزریقات در تمامی گروه‌ها انجام گردید.

تاثیر ضد دردی در این حیوانات با استفاده از تست فرمالین مورد ارزیابی قرار گرفت. یک ساعت قبل از تست، حیوانات در قفس استاندارد ۱۳×۱۲×۳۰ سانتیمتر مکعب قرار داده شدند که به عنوان قفس مشاهده در نظر گرفته شد. مقدار ۵۰ میکرولیتر از فرمالین ۲/۵٪ به سطح پشتی پنجه پای راست حیوان تزریق گردید. حیوانات به مدت ۶۰ دقیقه بعد از تزریق فرمالین تحت مشاهده قرار گرفتند و میزان پاسخ حیوان به درد در پای تزریق شده ثبت گردید. «نمره پاسخ به درد» در مرحله اول طی ۵-۰ دقیقه و مرحله دوم طی ۴۵-۱۵ دقیقه پس از تزریق فرمالین ثبت گردید. داروها ۳۰ دقیقه قبل از تزریق فرمالین تیمار گردیدند (۷).

نحوه نمره‌گذاری پاسخ به درد

اساس نمره‌گذاری پاسخ به درد به شرح زیر بود:

امتیاز صفر: هر دو پنجه روی کف جایگاه قرار گرفته‌اند، وزن حیوان بطور مساوی روی آنها قرار دارد. حین حرکت نیز ترجیح اختیاری جهت استفاده از پنجه مقابل وجود ندارد.

امتیاز یک: پای تزریق به آرامی روی کف یا بخشی از بدن حیوان قرار گرفته و فشار کمی روی آن اعمال می‌شود. حین حرکت لنگش واضحی دیده می‌شود.

امتیاز دو: پای تزریق کاملاً از کف جعبه برداشته شد و هیچ تماس با سطح ندارد. پای مقابل محکم روی سطح قرار گرفته است.

امتیاز سه: حیوان پای تزریق شده را می‌لیسد، گاز می‌گیرد یا به شدت می‌لرزاند. این حرکت بطور مشخصی با رفتار حیوان جهت تمیز کردن خودش متفاوت است، گرچه گاه می‌توان شاهد تبدیل این دو رفتار به یکدیگر بود.

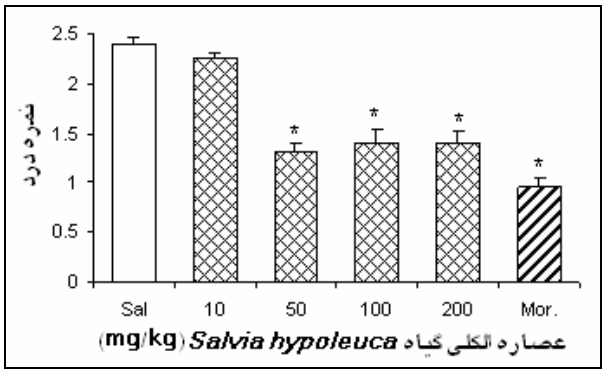
*تعیین LD_{50}*به منظور تعیین دوز کشنده، تعداد ۴۰ سر حیوان برای ۴ گروه (هر گروه شامل ۱۰ سر حیوان) انتخاب گردید و عصاره اتانلی برگ گیاه *Salvia hypoleuca* در دوزهای ۴۰۰۰، ۶۰۰۰، ۷۰۰۰ و ۸۰۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن به صورت درون‌صفاقی تیمار گردیدند. میزان مرگ و میر حیوانات تا ۷۲ ساعت بعد از تزریق شمارش گردید و LD_{50} عصاره گیاه تعیین شد (۸).

آنالیز آماری داده‌ها

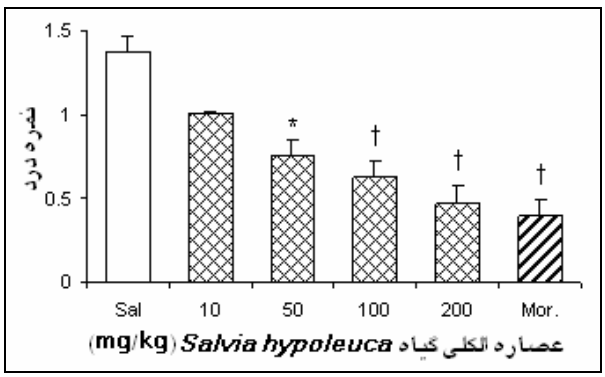
تمامی داده‌ها با استفاده از آنالیز واریانس یکطرفه(one-way ANOVA)و تست Tukey مورد تحلیل قرار گرفتند. نتایج به صورت Mean±S.E.M ارایه گردید. ملاک معنی‌دار بودن تفاوت‌های مشاهده شده از نظر آماری، $p<0/05$ درنظر گرفته شد.

یافته‌ها

تحقیق حاضر نشان داد که عصاره الکلی برگ گیاه *Salvia hypoleuca* در دوزهای ۵۰، ۱۰۰ و ۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن موجب کاهش معنی‌داری در پاسخ‌های ظاهر شده در فاز اولیه درد القایی توسط تست فرمالین می‌گردد. عصاره الکلی توانست همانند مرفین، فاز اولیه درد القا شده توسط تست فرمالین (در ۵-۰ دقیقه پس از تزریق) را به صورت معنی‌داری ($p<0/001$) کاهش دهد (شکل ۱).



شکل ۱- اثر تیمار درون‌صفاقی مرفین و عصاره الکلی برگ گیاه *Salvia hypoleuca* در دوزهای ۱۰، ۵۰ ، ۱۰۰ و ۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن بر فاز اولیه درد القا شده توسط تست فرمالین. حیوانات گروه شاهد سرم فیزیولوژی دریافت نمودند. هر ستون Mean±S.E.M را نشان می‌دهد. هر گروه شامل ۶ سر حیوان بود. علامت * نشان می‌دهد تفاوت نمره پاسخ به درد در این گروه‌ها نسبت به گروه شاهد معنی‌دار است ($p<0/001$).



شکل ۲- اثر تیمار درون‌صفاقی مرفین و عصاره الکلی برگ گیاه *Salvia hypoleuca* در دوزهای ۱۰، ۵۰، ۱۰۰ و ۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن بر فاز ثانویه درد القا شده توسط تست فرمالین. حیوانات کنترل سرم فیزیولوژی دریافت نمودند. هر ستون Mean±S.E.M را نشان می دهد. تعداد حیوانات در هر گروه ۶ سر می باشد. علامت * نشان می‌دهد تفاوت نمره پاسخ به درد در این گروه نسبت به گروه شاهد معنی‌دار است ($p<0/01$). علامت † نشان می‌دهد تفاوت نمره پاسخ به درد در این گروه‌ها نسبت به گروه شاهد معنی‌دار است ($p<0/001$).

[Downloaded from tmuj.iautmu.ac.ir on 2026-11-07]

جدول ۱. میزان LD_{50} عصاره اتانولی برگ گیاه *Salvia hypoleuca* در مدت زمان ۷۲ ساعت پس از تزریق درون‌صفاقی

دوز mg/kg	تعداد حیوانات مرده پس از تزریق عصاره برگ گیاه در فاصله زمانی ذکر شده						تعداد حیوانات
	۰/۵h	۱h	۲h	۲۴h	۴۸h	۷۲h	باقیمانده*
۴۰۰۰	–	–	–	–	–	–	۱۰
۶۰۰۰	–	–	–	–	–	–	۱۰
۷۰۰۰	۱	۱	۲	۱	–	–	۵
۸۰۰۰	۱	۲	۲	۲	۱	–	۲

* تعداد حیوان در هر گروه: ۱۰ سر موش.

همچنین نتایج این تحقیق حاکی از آن است که عصاره الکلی برگ گیاه *Salvia hypoleuca* در دوزهای ۵۰، ۱۰۰ و ۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن به صورت وابسته به دوز موجب کاهش معنی‌داری در پاسخهای ظاهر شده در فاز ثانویه درد القا شده توسط تست فرمالین می‌گردد. به عبارت دیگر، عصاره الکلی توانست همانند مرفین به صورت معنی‌داری ($p<۰/۰۰۱$ برای دوزهای ۱۰۰ و ۲۰۰ میلی‌گرمی؛ $p<۰/۰۱$ برای دوز ۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن) موجب تخفیف فاز ثانویه درد القا شده توسط تست فرمالین (طی ۴۵-۱۵ دقیقه پس از تزریق فرمالین) شود (شکل ۲). همچنین میزان دوز کشنده (LD_{50}) عصاره الکلی گیاه معادل با ۷۰۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن تعیین گردید (جدول۳).

بحث

هدف تحقیق حاضر تعیین اساسی علمی برای استفاده سنتی از گیاه *Salvia hypoleuca* در تسکین درد بوده است. نتایج این تحقیق نشان داد که عصاره الکلی برگ گیاه *Salvia hypoleuca* دارای خصوصیات ضد درد (آنالژزیک) است، به طوری که این عصاره الکلی بر هر دو مرحله اولیه و ثانویه درد القا شده توسط تست فرمالین اثر مهاری دارد. همچنین نتایج این تحقیق حکایت از آن دارد که عصاره گیاه دارای اثرات ضد دردی مشابه با مرفین است. در تحقیق حاضر، ابتدا سمیت عصاره جهت قضاوت بر ایمن بودن دوزهای مؤثر واجد آثار ضد دردی تعیین گردید؛ بر این اساس، میزان LD_{50} در ۷۲ ساعت پس از تیمار درون صفاقی عصاره الکلی برگ گیاه *Salvia hypoleuca*، ۷۰۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن بوده است. لذا گیاه دارای سمیت بسیار اندک بوده، دوزهای موثر در تسکین درد، دوزهای بی‌خطری به شمار می‌روند.

تعداد وسیعی از ترکیبات شیمیایی در بسیاری از گیاهان با خصوصیات آنالژزیک شناسایی شده است. بررسی‌های فارماکولوژیکی فعالیت آنالژزیک تعداد وسیعی از آلکالوئیدها، ترپنوئیدها، فلاونوئیدها، لاکتون‌ها و ... را اثبات نموده است (۹). وجود سسکوئی‌ترپن‌ها و مونوترپن‌ها در این گیاه به اثبات رسیده است (۱۰).

اثر ضد درد ایجاد شده در فاز اول، ناشی از اثرات مستقیم و حد واسط بر گیرنده‌های حسی، برادی‌کینین یا مسیر گلوتاماترژیک است، در حالی که فاز ثانویه وابسته به پاسخهای التهابی القا شده توسط آبشار اسید آراشیدونیک می‌باشد. مکانیسمی که گیاه فعالیت آنالژزیک خود را اعمال می‌کند، همچنان ناشناخته مانده است و مطالعات بیشتر برای توصیف مکانیسم ضد دردی آن مورد نیاز است (۱۱).

بهترین مدل برای تعیین درد حاد، بدون شک تست فرمالین است. تزریق فرمالین پاسخی دو فازی ایجاد می‌کند: پاسخ اولیه که مرتبط با درد نوروژنیک بوده، به داروهایی که با سیستم اوپیوئیدی میانکنش می‌دهند حساس است و پاسخ ثانویه که مرتبط با پاسخهای درد التهابی است و توسط داروهای آنالژزیک ضدالتهابی مهار می‌گردد. داروهایی که عمدتاً به عنوان آنالژزیک‌های مرکزی عمل می‌کنند، قادر به مهار هر دو فاز هستند، در حالی که داروهای دارای عملکرد محیطی، فقط فاز ثانویه را مهار می‌نمایند (۱۲). بررسی‌ها نشان داده‌اند که لاکتون‌های سسکوئی‌ترپن دارای اثرات ضد التهابی هستند (۱۳). احتمالا سسکوئی‌ترپن‌ها با مهار سیکلواکسیژناز اثرات ضد التهابی خود را ایفا می‌نمایند (۱۴). احتمالاً اثرات ضد دردی گیاه در فاز اولیه مرتبط با سیستم اوپیوئیدی است و اثرات ضد دردی آن در فاز ثانویه در ارتباط با مهار تولید میانجی‌های پیش‌التهابی مرتبط با مسیرهای لیپواکسیژناز و سیکلواکسیژناز است (۱۵).

[Downloaded from tmuj.iautmu.ac.ir on 2026-11-07]

از آنجایی که عصاره الکلی برگ گیاه *Salvia hypoleuca* همانند مرفین هر دو فاز تست فرمالین را مهار نموده است، لذا می‌توان اثرات آنالژزیک آن را به صورت عملکرد مرکزی در نظر گرفت. نتایج تست‌های فارماکولوژیکی در مطالعه حاضر پیشنهادکننده سمیت اندک و اثرات آنالژزیک مطلوب این گیاه است. هرچند شناسایی بخش فعال گیاه که دارای اثرات آنالژزیک است، حائز اهمیت خواهد بود.

تشکر و قدردانی

نگارندگان این مقاله مراتب سپاس و قدردانی خود را به دلیل حمایتهای علمی و اجرایی معاونت پژوهشی دانشگاه آزاد اسلامی واحد علوم و تحقیقات ابراز می‌دارند.

REFERENCES

1. Ozcan M, Tzakou O, Couladis M. Essential oil composition of Turkish herbal tea (Salvia aucheri Bentham var. canescens Boiss. & Heldr.). Flav Fragr J 2003; 18: 325–7.

2. Amin G. Popular medicinal plants of Iran, vol. 1. Tehran: Research Deputy of Health Ministry; 1991.

3. Zargari A. Medicinal plants, vol. 4. Tehran: Tehran University Press; 1990.

4. Nickavara B, Mojab F, Asgarpanah J. Volatile composition of the essential oil of Salvia hypoleuca Benth. The International Journal of Aromatherapy 2005; 15: 5–53.

5. Rustaiyan A, Masoudi S, Monfared A, Komeilizadeh H. Volatile constituents of three Salvia species grown wild in Iran. Flav Fragr J 1999; 14: 267–8.

6. Almeidal RN, Navarro DS, Barbosa-Filho JM. Plants with central analgesic activity. Phytomedicine 2001; 8: 310-22.

7. Dubuisson D, Dennis SG. The formalin test: A quantative study of the analgesic effects of morphine, meperidine, and brain stem stimulation in rat and cats. Pain 1977; 4: 161-74.

8. Bodi T, Nodine JH. Clinical techniques for evaluation of anti-anxiety drugs. In: Nodine JH, Siegler, PE (Eds), Animal and clinical pharmacologic techniques in drug evaluation, 1st ed. Yearbook medical, USA, 1964: 325.

9. Hua XY, Chen P, Hwang J, Yaksh TL. Antinociception induced by cinamide, an orally active capsaicin analogue. Pain 1997; 71: 313-22.

10. Nickavar B, Mojab F, Asgarpanah J. Volatile composition of the essential oil of *Salvia hypoleuca* Benth. International Journal of Aromatherapy 2005; 15: 51-3.

11. Farsam H, Amanlou M, Dehpour AR, Jahaniani F. Anti-inflammatory and analgesic activity of *Biebersteinia multifuda* DC. root extract. Journal of Ethnopharmacology 2000; 71: 443-7.

12. Rosland JH, Tjolsen A, Maehle B, Hole DK. The formalin test in mice. Effect of formalin concentration. Pain 1990; 42: 235-42.

13. Hwang D, Fischer NH, Jang BC, Tak H, Kim JK, Lee W. Inhibition of the expression of inducible cyclooxygenase and proinflammatory cytokines by sesquiterpene lactones in macrophages correlates with the inhibition of MAP kinases. Biochem Biophys Res Commun 2002; 226: 810-8.

14. Ali H, Haribabu B, Richardson RM, Snydereman R. Mechanisms of inflammation and leukocyte activation. Med. Clin. North Am. 2003; 81: 1-28.

15. Fong TAT, Mosmann TR. The role of IFN-γ in delayed-type hypersensitivity mediated by Th1 clones. Journal of Immunology 1989; 143: 2887-93.

[Downloaded from tmuj.iautmu.ac.ir on 2026-11-07]