

بررسی اثر ضد دردی عصاره هیدروالکلی زنجبیل و فلفل سیاه به روش Tail-Flick در موش سوری

دکتر محمودرضا حیدری^۱، دکتر فریبا شریفی فر^۲، دکتر بهروز اورنگی^۳ و دکتر محسن سلمانی بفرونی^۳

خلاصه

بعضی از گیاهان در طب سنتی به عنوان ضد درد مصرف می شوند. هدف از این مطالعه ارزیابی اثرات ضد دردی دو گیاه فلفل سیاه و زنجبیل که به طور سنتی برای رفع سردرد و دردهای روماتیسمی، تسکین دندان درد و موارد دیگر به کار می روند، می باشد. به این منظور عصاره های متانولی میوه فلفل سیاه (*Piper nigrum*) و ریزوم زنجبیل (*Zingiber officinale* Rose) با دوزهای مختلف به صورت داخل صفاقی (IP) به موش سوری تزریق گردید و اثر ضد دردی آنها توسط دستگاه Tail-Flick اندازه گیری شد. نتایج حاصل نشانگر این است که عصاره حاصل از روش سوکسله فلفل سیاه با دوز ۵۰ و ۷۵ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن اثر ضد دردی معنی داری نسبت به گروه شاهد ایجاد نمی کند ولی با دوز ۱۰۰ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم باعث ایجاد اثرات ضد دردی معنی داری نسبت به گروه شاهد می گردد که این اثر ۹۰ دقیقه پس از تزریق عصاره به حداکثر می رسد ($P < 0.01$). همین طور پاسخ ضد دردی حاصل از این دوز عصاره، در زمان های ۱۵ ($P < 0.05$)، ۳۰، ۴۵ و ۶۰ دقیقه ($P < 0.01$) پس از تزریق نسبت به گروه شاهد معنی دار می باشد. تزریق عصاره حاصل از روش پرکولاسیون فلفل با دوز ۱۰۰ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم باعث ایجاد اثر ضد دردی کمتری نسبت به عصاره حاصل از روش سوکسله با همین دوز می گردد که این اختلاف در پاسخ ضد دردی بین دو نوع عصاره در دقیقه ۹۰ پس از تزریق به حداکثر می رسد ($P < 0.01$). همچنین در ۳۰ ($P < 0.01$) و ۶۰ ($P < 0.05$) دقیقه پس از تزریق نیز اختلاف معنی داری در پاسخ ضد دردی آنها مشاهده می گردد. نتایج حاصل از آزمایش های انجام شده در مورد زنجبیل نشان می دهد که تزریق عصاره پرکولاسیون زنجبیل به موش سوری با دوزهای ۵۰، ۷۵ و ۱۰۰ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم اثرات ضد دردی معنی داری در زمان های ۳۰، ۴۵، ۶۰ ($P < 0.01$) و ۹۰ ($P < 0.05$) دقیقه بعد از تزریق نسبت به گروه شاهد ایجاد می کند. این پاسخ در زمان ۴۵ دقیقه بعد از تزریق به حداکثر خود می رسد و از آن به بعد کاهش می یابد. تزریق عصاره حاصل از روش سوکسله زنجبیل با دوز ۱۰۰ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم باعث ایجاد اثر ضد دردی کمتری نسبت به همین دوز عصاره حاصل از روش پرکولاسیون در زمان ۴۵ دقیقه بعد از تزریق می گردد ($P < 0.01$). در بقیه زمان ها اختلاف در پاسخ ضد دردی بین دو عصاره معنی دار نمی باشد.

واژه های کلیدی: زنجبیل، فلفل سیاه، ضد دردی، سنجش درد، Tail-Flick

مقدمه

انسان همیشه در مسیر زندگی خود در معرض بیماری‌های مختلف قرار گرفته و فکر ادامه بقا او را واداشته است تا در جهت درمان و تسکین دردها و بیماری‌های خود، به راه‌های مختلفی متوسل شود. گیاهان از اولین منابع دارویی بودند که از ابتدا جهت درمان مورد استفاده قرار گرفتند. براساس تجربه، آن دسته از گیاهانی که درمان مؤثری بر روی بیماری‌های مختلف ایجاد می‌کردند به عنوان گیاهان شفا بخش یا گیاهان دارویی شناخته می‌شدند (۲،۶). از سوی دیگر درد از علایم شایع اغلب بیماری‌ها به شمار می‌رود که باعث آزار بیمار می‌گردد. برای تسکین درد داروهای شیمیایی و صنایع متعددی به بازار دارویی عرضه شده‌اند، که هر کدام دارای عوارض جانبی خاص خود می‌باشند (۱۵). با توجه به بازنگری عمیق و مجدد به گیاه درمانی در اکثر کشورهای پیشرفته دنیا (۸،۹) و وجود منابع غنی از گیاهان دارویی در ایران، به لحاظ تنوع آب و هوایی و گسترش پوشش گیاهی، لزوم تحقیق بر روی گیاهانی که در طب سنتی یا محلی به عنوان ضد درد توصیه شده‌اند، احساس می‌گردد (۱،۲،۳،۵).

فلفل سیاه که به عنوان چاشنی غذا به کار می‌رود و ماده‌ای محرک و عطسه‌آور است، در طب سنتی به عنوان معطرکننده، ضد نفخ، قرمزکننده، محرک و همچنین به منظور تسکین دندان درد، سر درد و دردهای روماتیسمی به کار می‌رود. (۱،۲،۳،۸،۱۱). زنجبیل دارای اثر نیرو دهنده، تقویت کننده معده، بادشکن، ضد اسکوربوت و قاعده‌آور است که در اغلب کشورها به صورت تئور یا شربت به کار می‌رود. اعراب آن را به عنوان محرک قوه بیهوش‌کننده یا بیهوش‌کننده و اگر بر روی بدن مالش داده شود تحریک و قرمزی ایجاد می‌کند. زنجبیل از ادویه‌های خوراکی است و استفاده از آن در همه ملل معمول است. این گیاه در درمان بعضی از بیماری‌های چشم، تقویت اعصاب، درمان کزاز، دردهای ناشی از سردی، درد بیضه، درد مفاصل و یا درد سایر اعضاء و نیز برای پیشگیری و تسکین سردردهای میگرنی استفاده می‌شود (۳،۵،۶،۱۶،۱۷،۱۸). بعضی مطالعات بالینی دال بر اثرات ضد دردی و ضدالتهابی زنجبیل وجود دارد (۱۶،۱۷،۱۸). اثرات ضد دردی عصاره‌های تام دو گیاه فلفل سیاه و زنجبیل به روش فرمالین تست که یک تست شیمیایی (۱۲) برای ارزیابی اثرات ضد دردی داروها می‌باشد مشخص گردیده است (۱،۵).

در این تحقیق اثر ضد دردی عصاره‌های هیدروالکلی سوکسله و پرکوله دو گیاه زنجبیل و فلفل سیاه به صورت تام با روش Tail-Flick که یک تست حرارتی (۷،۲۰) برای ارزیابی

اثرات ضد دردی داروها می‌باشد، مورد بررسی قرار می‌گیرد. بدیهی است نتایج این مطالعه مبنایی برای اظهار نظر در مورد مصرف این گیاهان دارویی به عنوان ضد درد و نیز پایه اولیه برای مطالعات بعدی در جهت جداسازی جزء مؤثر هر یک از این گیاهان و شناخت مکانیسم ضد دردی و همین‌طور مطالعات سم شناسی خواهد بود.

مواد و روش کار

۱- تهیه زنجبیل و فلفل سیاه

ریزوم زنجبیل با نام علمی *Zingiber officinale* (Zingiberaceae) و مسیوه فلفل سیاه با نام علمی *Piper nigrum* (Piperaceae) پس از تهیه از منابع معتبر و شناسایی علمی توسط گیاه‌شناس به آزمایشگاه انتقال داده شد و بعد از تمیز کردن و آسیاب نمودن با استفاده از الک (۴۰ و ۸۰ mesh size) به صورت پودر تهیه شد (۴).

۲- روش عصاره‌گیری

مقدار ۱۰۰ گرم از پودر آماده شده با ۲۰۰ میلی‌لیتر متانول ۸۰٪ با دو روش پرکولاسیون به مدت ۷۲ ساعت و سوکسله به مدت ۴ ساعت جداگانه عصاره‌گیری شد و در مرحله بعد عصاره به دست آمده به کمک دستگاه تقطیر در خلا در ۴۰-۳۵ درجه سانتی‌گراد تا حد خشک شدن تغلیظ گردید (۴).

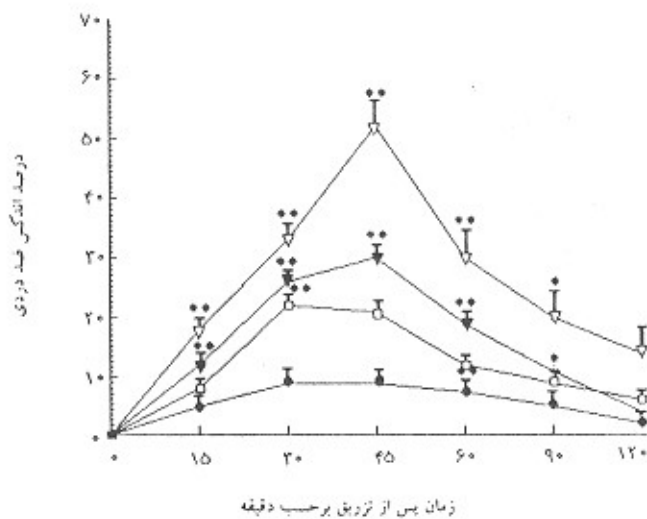
۳- حیوانات

از ۹۰ سر موش سوری بالغ با وزن ۲۵-۲۰ گرم در این آزمایش‌ها استفاده شد و برای هر آزمایش ۹ حیوان در هر گروه قرار داده شد. موش‌ها در دمای 25 ± 21 نگهداری می‌شدند و به غیر از زمان آزمایش به آب و غذا دسترسی داشتند.

۴- روش ساخت و میزان محلول‌های تزریقی

۲۰۰ mg عصاره خشک را در ۲۰ ml سرم فیزیولوژی حل کرده تا محلول ۱۰ mg/ml به دست آید که از این محلول به میزان ۱۰ ml/kg یا (۰/۱ ml/۱۰ g) به حیوان تزریق می‌گردید (دوز ۱۰۰ mg/kg). برای ساخت محلول‌های دیگر مقدار ۷/۵ و ۵ میلی‌لیتر از محلول ۱۰ mg/ml در ظرف جداگانه با آب به حجم ۱۰ ml رسانده می‌شود و طبق روش قبلی به حیوانات تزریق می‌گردید (دوزهای ۷۵ mg/kg و ۵۰ mg/kg). تمامی تزریقات به صورت داخل صفاقی صورت می‌گرفت (۲۱). چون در مورد فلفل سیاه روش سوکسله و برای زنجبیل روش پرکولاسیون

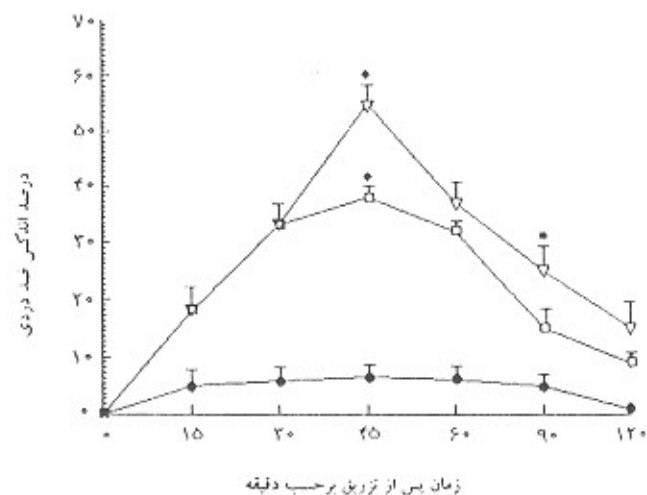
حداکثر اثر ضد دردی بین زمان ۴۵ تا ۶۰ دقیقه پس از تزریق می‌باشد ($P < 0.01$ در مقایسه با شاهد) و با افزایش دوز عصاره گیاهی، در صد اندکس ضد دردی افزایش می‌یابد.



نمودار ۱: رابطه اندکس ضد دردی دوزهای مختلف عصاره پرکوله زنجبیل بر حسب زمان در موش سوری

به موش‌ها مقدار ۱۰ ml/kg نرمال سالین (●) و یا دوزهای مختلف عصاره پرکوله زنجبیل (□) (۲۵ mg/kg)، (۵۰ mg/kg، ▼) و (۷۵ mg/kg، ○) به صورت داخل صفاقی تزریق گردیده است.

هر نقطه نمایانگر میانگین \pm انحراف معیار اندکس ضد دردی در ۹ موش می‌باشد. $P < 0.01$: ** اختلاف معنی‌دار نسبت به گروه شاهد
 $P < 0.05$: * اختلاف معنی‌دار نسبت به گروه شاهد



نمودار ۲: رابطه اندکس ضد دردی عصاره‌های پرکوله و سوکسله زنجبیل بر حسب زمان در موش سوری

به موش‌ها مقدار ۱۰ ml/kg نرمال سالین (●) و یا دوز ۱۰۰ mg/kg از عصاره سوکسله (□) و یا، ۱۰۰ mg/kg پرکوله (○) زنجبیل به صورت داخل صفاقی تزریق گردیده است. سایر جزئیات همانند نمودار ۱.

مناسب‌تر می‌باشد (۴)، دوزهای ۷۵، ۵۰ و ۱۰۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم از عصاره سوکسله فلفل و پرکوله زنجبیل مورد استفاده قرار گرفت. به گروه کنترل نرمال سالین به مقدار ۱۰ ml/kg تزریق گردید.

۵- روش انجام تست ضد دردی

به منظور ارزیابی اثر ضد دردی عصاره‌ها، دستگاه Tail-Flick (ساخت شرکت ژرف پویان علم) مورد استفاده قرار گرفت. فاصله زمانی از لحظه تابش اشعه دردزای دستگاه تا لحظه منحرف شدن دم موش از مسیر تابش، بر حسب ثانیه به عنوان Latency توسط دستگاه ثبت گردید که از آن برای محاسبه ایندکس ضد دردی (A.I) طبق رابطه زیر استفاده شده است (۲۰).

$$\%A.I = \frac{\text{Test Latency} - \text{Control Latency}}{\text{Cut off} - \text{Control Latency}} \times 100$$

Latency: Test Latency بعد از تجویز عصاره

Control Latency: Latency درست قبل از تزریق عصاره در همان موش

Cut off: حداکثر مدت مجاز تابش اشعه گرمازا به دم موش. (برای جلوگیری از صدمه بافتی).

اثر ضد دردی تا ۱۲۰ دقیقه پس از تزریق با فواصل ۱۵ تا ۳۰ دقیقه ثبت گردیده است.

۶- محاسبات آماری

درصد اندکس ضد دردی در هر زمان برای هر گروه ۹ تایی محاسبه و به صورت میانگین \pm انحراف معیار ذکر شده است. در نهایت نتایج با استفاده از روش آنالیز واریانس (ANOVA) و متعاقب آن Knewman Keuls بین گروه‌هایی که غلظت‌های متفاوت عصاره یا سرم فیزیولوژی دریافت کرده‌اند، مورد مقایسه قرار گرفته است (۲۱).

نتایج

الف: اثر ضد دردی عصاره زنجبیل

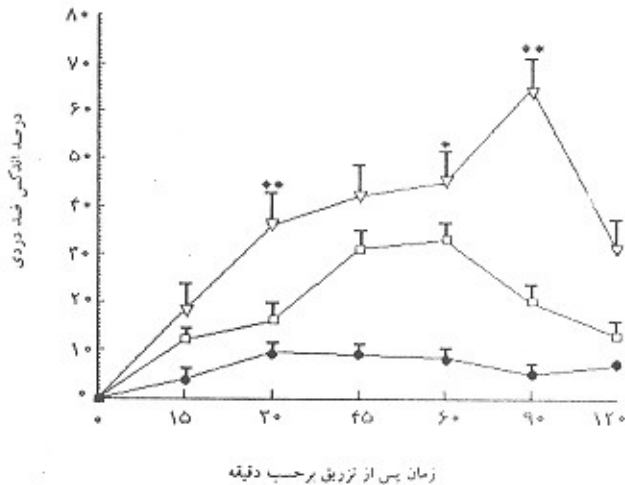
۱- اثر ضد دردی دوزهای مختلف عصاره حاصل از روش پرکوله عصاره پرکوله زنجبیل با دوزهای ۷۵، ۵۰ و ۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم به روش داخل صفاقی تزریق گردید و پاسخ ضد دردی آنها، با گروه شاهد که به آنها ۱۰ ml/kg سرم فیزیولوژی تزریق شده بود سنجیده شد. همان‌طور که در نمودار ۱ مشاهده می‌شود

۲- مقایسه پاسخ ضد دردی عصاره حاصل از روش سوکسله با عصاره حاصل از روش پرکوله:
اثر ضد دردی حاصل از مؤثرترین دوز عصاره پرکوله (۱۰۰mg/kg) با همین دوز از عصاره سوکسله زنجبیل مقایسه و مشاهده گردید که اثرات ضد دردی عصاره پرکوله در دقیقه ۴۵ ($P < 0.01$) پس از تزریق به طور معنی داری بیشتر از عصاره سوکسله می باشد (نمودار ۲).

ب: اثر ضد دردی عصاره فلفل سیاه

۱- اثر ضد دردی دوزهای مختلف عصاره سوکسله فلفل سیاه:

اثرات ضد دردی دوزهای مختلف عصاره سوکسله میوه فلفل سیاه نیز با گروه شاهد که به آنها سرم فیزیولوژی تزریق شده بود، مقایسه گردید. دوزهای ۵۰ و ۷۵ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم عصاره سوکسله در هر زمانی پس از تزریق نسبت به گروه شاهد فاقد اثرات ضد دردی هستند، در حالی که دوز ۱۰۰mg/kg عصاره، در زمان ۱۵ دقیقه ($P < 0.05$) و نیز در زمان های ۳۰، ۴۵، ۶۰ و ۹۰ دقیقه پس از تزریق ($P < 0.01$) قادر است اثرات ضد دردی معنی داری در مقایسه با شاهد ایجاد کند (نمودار ۳).



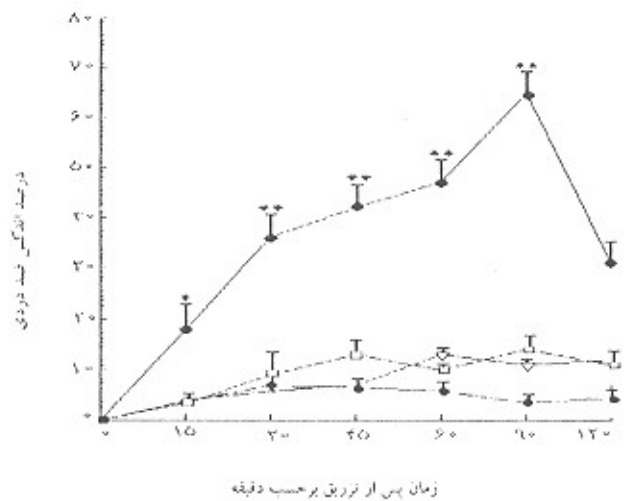
نمودار ۴: رابطه اندکس ضد دردی عصاره های پرکوله و سوکسله فلفل سیاه بر حسب زمان در موش سوری

به موش ها مقدار ۱۰ml/kg نرمال سالین (●) و با دوز ۱۰۰mg/kg عصاره سوکسله (V) و با ۱۰۰mg/kg پرکوله (□) فلفل سیاه به صورت داخل صفاقی تزریق گردیده است. سایر جزئیات همانند نمودار ۱.

بحث

برای تخفیف درد تاکنون راه های مختلفی پیشنهاد شده است و امروزه بیشتر از داروهای صناعی استفاده می شود. هر چند بسیاری از این داروها مؤثر می باشند ولی بسیاری از آنها دارای عوارض جانبی نیز هستند (۱۵). بعضی گیاهان دارویی علاوه بر این که دارای اثرات درمانی و ضد دردی مناسبی هستند، احتمالاً عوارض جانبی کمتری داشته و مقرون به صرفه نیز هستند (۳، ۱۷). بنابراین نیاز به استفاده از گیاهان دارویی به عنوان ضد درد احساس می گردد. به همین منظور اثر ضد دردی در دو گیاه زنجبیل و فلفل سیاه مورد بررسی قرار گرفت تا پایه اولیه علمی برای اظهار نظر در مورد اثر ضد دردی گیاهان دارویی ایجاد شود.

بیشترین اثر ضد دردی عصاره پرکوله زنجبیل بین ۴۵ تا ۶۰ دقیقه پس از تزریق مشاهده گردید و با افزایش دوز پاسخ ضد دردی نیز افزایش می یابد، به طوری که دوز ۱۰۰mg/kg بیشترین اثر ضد دردی را ایجاد نموده است (نمودار ۱) که این یافته ها با تحقیقات دیگر موافقت دارد (۵). همچنین عصاره پرکوله با دوز



نمودار ۳: رابطه اندکس ضد دردی دوزهای مختلف عصاره سوکسله فلفل سیاه بر حسب زمان در موش سوری

به موش ها مقدار ۱۰ml/kg نرمال سالین (●) و با دوزهای مختلف عصاره سوکسله فلفل سیاه (□ ۵۰mg/kg، V ۷۵mg/kg) و (● ۱۰۰mg/kg) به صورت داخل صفاقی تزریق گردیده است. سایر جزئیات همانند نمودار ۱.

۲- مقایسه اثر ضد دردی عصاره حاصل از روش سوکسله با عصاره حاصل از روش پرکوله فلفل سیاه:
اثر ضد دردی حاصل از مؤثرترین دوز عصاره سوکسله

۱۸ نفر به استئوآرتریتیس و ۱۰ نفر به ناراحتی عضلانی مبتلا بودند، از پودر زنجبیل برای برطرف کردن بیماری استفاده شد. نتیجه بررسی درجات متفاوتی از تسکین درد و تورم در بیش از $\frac{3}{4}$ بیماران با ناراحتی آرتریتیس و تسکین درد در همه بیماران با ناراحتی عضلانی نشان داد (۱۸). سوکاو (Suckawa) و همکاران نیز معتقدند که اثرات ضد دردی و ضد تبی عصاره زنجبیل مربوط به ترکیبات تیز و تند زنجبیل (۶- جیچرول و ۶- شوگانول) می باشد (۱۹). پیشنهاد شده است که تجویز زنجبیل می تواند برای پیشگیری از سردردهای میگرنی بدون هرگونه اثرات جانبی به کار رود (۱۷). مکانیسم های دخیل در اثر ضد دردی زنجبیل هنوز به خوبی شناخته نشده است.

بررسی های مختلف نشان می دهند که بعضی از مشتقات پی پریدین قادرند بر روی گیرنده های اویپونیدی اثر گذاشته و اثرات ضد دردی ایجاد نمایند (۱۰، ۱۱، ۱۴)، گرچه مطالعات بیشتری جهت تعیین مکانیسم اثر ضد دردی فلفل سیاه احساس می شود.

امید است با توجه بیشتر به گیاهان دارویی و اثرات فارماکولوژیکی آنها روزنه ای به سوی علاج دردهای مردم برداشته شود، زیرا نه تنها این کار مقرون به صرفه می باشد بلکه می توان داروهایی تهیه کرد که دارای عوارض جانبی کمتر ولی با همان اثرات درمانی باشند. بدیهی است برای رسیدن به هدف فوق باید با بررسی کتب و نوشته های معتبر دانشمندانی چون ابوعلی سینا، رازی و ابوریحان بیرونی و منابع علمی جدید، گیاهانی را که برای آنها اثرات ضد دردی قائلند پیدا نمود و با استفاده از روش ها و دستگاه های جدید به بوته آزمایش گذاشت. چنانچه در مطالعات اولیه که نسبتاً کم هزینه هستند، اثر ضد دردی قابل توجهی در عصاره تام گیاه مشخص شود، در مراحل بعدی می توان مطالعات بیشتری مانند جداسازی جزء مؤثر، شناخت مکانیسم اثر و تست های سمیت را که پرهزینه هستند، در مورد آن عصاره انجام داده و در نهایت پس از طی سایر مراحل لازم روانه بازار دارویی نمود.

سپاسگزاری

از حوزه معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی کرمان که بخشی از هزینه های این تحقیق را تقبل نموده اند و جناب آقای مومنی، خانم کریمی نژاد و خانم خباززاده از مرکز کامپیوتر دانشگاه مسیحیانه لشکر و قدردانی می شود.

۱۰۰ mg/kg نسبت به عصاره سوکسله با همین دوز دارای اثرات ضد دردی بیشتری است (نمودار ۲). احتمالاً اثر ضد دردی کمتر عصاره سوکسله به علت استفاده از حرارت در این روش عصاره گیری است که می تواند باعث تجزیه و تخریب جزء مؤثر ضد درد در عصاره شود (۴) که این یافته نیز با تحقیقات دیگر موافقت دارد (۵).

بیشترین اثر ضد دردی عصاره سوکسله فلفل سیاه در زمان ۹۰ دقیقه پس از تزریق مشاهده گردید و مشابه زنجبیل با افزایش دوز پاسخ ضد دردی افزایش می یابد به طوری که دوز ۱۰۰ mg/kg حداکثر اثر ضد دردی را ایجاد نموده است (نمودار ۳) که این یافته ها با تحقیقات دیگر مطابقت دارد (۱). در مقایسه اثر ضد دردی دوزهای ۱۰۰ mg/kg عصاره سوکسله و پرکوله فلفل سیاه مشاهده شد که برخلاف زنجبیل، عصاره سوکسله فلفل اثرات ضد دردی بهتری ایجاد می نماید (نمودار ۴) و لذا روش بهتری نسبت به روش پرکولاسیون برای استخراج مواد مؤثره هایی است که باعث ایجاد بی دردی می گردند. به دلیل این که اندام گیاهی مورد استفاده در فلفل سیاه قسمت میوه آن بوده که معمولاً نسبت به برگ و گل، به سختی مواد مؤثره خود را آزاد می کند، بنا بر این در روش سوکسله که در عصاره گیری از حرارت استفاده می شود، آزاد شدن مواد مؤثره بهتر از روش پرکولاسیون صورت گرفته است (۴). احتمال دیگر این است که ماده ضد درد عصاره فلفل متفاوت بوده و حساسیت کمتری به حرارت داشته است. این یافته ها نیز با تحقیقات دیگر موافقت دارد (۱).

در این مطالعه اثر ضد دردی عصاره الکلی ریزوم زنجبیل و میوه فلفل سیاه به اثبات رسیده است. یافته های پژوهش های دیگر (۱، ۵) و اثرات ضد دردی ذکر شده در طب سنتی نیز این مطلب را تأیید می کند (۲، ۳، ۶، ۸، ۹). محمد مؤمن حسینی در تحفه حکیم به اثرات ضد دردی ریزوم زنجبیل و میوه فلفل سیاه در دردهای مختلف اشاره کرده است (۶). در مطالعه علمی که در مورد مصرف ریزوم تازه یا پودر شده زنجبیل به وسیله انسان و اثرات عصاره آبی و آلی آن در روغن های فرار انجام گرفت، مشاهده شد که ترکیبات تند و تیز زنجبیل فعالیت سیکلو اکسیژناز و لیپو اکسیژناز را در مسیر متابولیکی اسید آراشیدونیک مهار می کند و سبب تسکین درد در بیماران روماتیسمی و سردردهای میگرنی می شود (۱۳). در بررسی سریواستاوا (Srivastavi) و همکاران روی ۵۶ بیمار که ۲۸ نفر از آنها به آرتریت روماتوئید،

Summary

Analgesic Effect of Hydroalcoholic Extract of Zingiber and Piper Nigrum in Mice by Tail-Flick Test

MR. Heidari, PhD¹; F. Sharififar, Pharm.D²; B. Orangi, Pharm.D³ and M. Salmani Befruei, Pharm. D³

1. Assistant Professor of Toxicology and Pharmacology, 2. Instructor, School of Pharmacy, Kerman University of Medical Sciences and Health Services, Kerman, Iran, 3. Pharmacist

In traditional medicine, some plants have been used as analgesics. The aim of this investigation was to evaluate the analgesic effect of two plants; Piper nigrum and Zingiber officinale that are used traditionally to relieve headache, rheumatic arthritis, and toothache. For this purpose the methanolic extract of Zingiber and Piper nigrum, in different doses, were injected intraperitoneally to mice and the analgesic effect was determined by Tail-Flick apparatus. The results show that the suxhleted extract of Piper nigrum with dose of 50 and 75 mg/kg of body weight did not induce significant analgesia in comparison to the control group but dose of 100 mg/kg induced significant analgesia. This analgesic effect was maximum at 90min after injection of the extract ($p < 0.01$). The analgesic response from this dose was also significant at 15 ($p < 0.05$) 30, 45, and 60 min after the injection ($p < 0.01$) compared to the control group. Injection of the percolated extract with dose of 100 mg/kg induced lesser analgesic effect than the same dose of suxhleted extract and this difference in analgesic effect between the two extracts was maximum at 90min post-injection ($p < 0.01$). The difference to analgesic effect was also significant at 30 min. ($p < 0.01$) and 60min after the injection ($p < 0.05$). The results from the experiment of Zingiber showed that the injection of percolated extract of Zingiber to mice with doses of 50, 75 and 100 mg/kg induced significant analgesia at 30, 45, 60 min ($p < 0.01$) and 90min ($p < 0.05$) post-injection in comparison with the control group. This response reached maximum at 45min post-injection and reduced thereafter. Injection of suxhleted extract with doses of 100 mg/kg induced lower analgesic effect than the same dose of percolated extract at 45 min after the injection ($p < 0.01$). At the other times, analgesic responses between the extracts were not significantly different.

Journal of Kerman University of Medical Sciences, 1997; 4(3): 107-113

Key Words: Zingiber, Piper nigrum, Analgesia, Pain measurement, Tail-Flick

منابع

- ۱- حاجی آقایی، علی: بررسی اثرات ضد دردی عصاره متانولی فلفل سیاه به روش فرمالین تست در موش سوری. پایان نامه دکتری دانشکده داروسازی کرمان، ۱۳۷۵، شماره ۱۸۶.
- ۲- رازی، محمد: من لایحضره الطیب، ترجمه: نفیسی، احمد، ۱۳۶۳، ص ۴۲-۴۱.
- ۳- زرگری، علی: گیاهان دارویی. انتشارات دانشگاه تهران، ۱۳۶۵، ص ۳۱۵-۳۰۳.
- ۴- صمصام شریعت، هادی: عصاره گیری و استخراج مواد مؤثره گیاهان دارویی و روش های نوین و ارزشیابی آنها. انتشارات مانی، اصفهان، ۱۳۷۱، ص ۱۳-۱۹ و ص ۷-۶.
- ۵- مهربانی، مروارید: بررسی اثرات ضد دردی عصاره متانولی زنجبیل به روش فرمالین تست در موش سوری. پایان نامه دکتری دانشکده داروسازی کرمان، ۱۳۷۵، شماره ۱۹۵.
- ۶- مؤمن حسینی، محمد: تحفة الحکیم، ناشر کتابفروشی مصطفوی، ۱۳۷۸ هـ، ص ۳۶-۳۷.

7. Biswas AR, Ramaswamy S and Bapna JS. Analgesic effect of *Momordica charantia* seed extract in mice and rats. *J Ethno pharmacol* 1991; 31(1): 115-118
8. Duke J. Handbook of medical herbs. Florida Boca Raton, 1985; pp382-383.
9. Elisabetsky E and Castilhos ZC. Plants used as analgesics by Amazonian caboclos as a basis for selecting plants for investigation. *Int J Crude Drug Res* 1990; 28(4): 309-320
10. Fries DS, Dodge RP, Hope H and Protoghesi PS. Stereochemical studies on medicinal agents -25- Absolute configuration and analgetic potency of beta -1,2- dimethyl -2- phenyl -4- (propionyloxy) piperidine enantiomers. *J Med Chem* 1982; 25(1): 9-12.
11. Gajewski F, Makulska HE, Misterek K and Stochla K. Analgesic and anti-inflammatory properties of 4 -propionyl -4- (4- chlorophenyl) -1- (3- dimethylaminopropyl) -piperidine dihydrochloride. *Pol J Pharmacol Pharm* 1982; 34(5-6): 365-372.
12. Heidari MR, Khalili F, Ghazi-Khansari M, Hashemi B and Zarrindast MR. Effect of picrotoxin on antinociception in the formalin test. *Pharmacol Toxicol* 1996; 78(5): 313-316
13. Kiuchi F, Shibuya M and Snakawa U. Inhibition of prostaglandin and leukotrene biosynthesis by gingerols and diaryl heptanoids. *Chem Pharm Bull Tokyo* 1989; 40(2): 542-550
14. Largent BL, Gundlach AL and Snyder SH. Psychotomimetic opiate receptors labeled and visualized with (+)-[3H] 3-(3-Hydroxy-phenyl)-N-(1-propyl) piperidine. *Proc Natl Acad Sci USA* 1984; 81(15): 4983-4987.
15. Murray MD and Brater DC. Renal toxicity of the nonsteroidal anti inflammatory drugs. *Annu Rev Pharmacol Toxicol* 1993; 33: 435-465.
16. Mustafa T and Srivastava KC. Pharmacology of ginger (*Zingiber officinale*). *J Drug* 1993; 6(1): 25-39.
17. Mustafa T and Srivastava KC. Ginger (*Zingiber officinale*) in migraine headache. *J Ethnopharmacol* 1990; 29(3): 267-273.
18. Srivastava KC and Mustafa T. Ginger (*Zingiber officinale*) in rheumatism and musculoskeletal disorders. *Med Hypotheses* 1988; 39(4): 342-348.
19. Suckawa M, Ishige A, Yuasa K, Sudo K, Aburada M and Hosoya E. Pharmacological studies on ginger. I. Pharmacological actions of pungent constituents, (6)- gingerol and (6)- shogaol. *J Pharmacolbiodyn* 1984; 7(11): 836-848.
20. Zarrindast MR and Djavdan M. GABA antagonists and baclofen analgesia. *Gen Pharmacol* 1988; 19(5): 703-706
21. Zarrindast MR and Heidari MR. On the mechanisms by which theophylline changes core body temperature in mice. *Eur J Pharmacol* 1994; 257(1-2): 13-20