



دانشگاه پیام نور

دانشکده علوم پایه

گروه علمی زیست شناسی

نام مرکز تهران

پایان نامه

برای دریافت درجه کارشناسی ارشد

رشته زیست شناسی - علوم جانوری

عنوان پایان نامه:

**بررسی تاثیر عصاره هیدروالکلی بخشهای هوایی گیاه آویشن  
کرمانی *Thymus Carmanicus* بر درد و التهاب در موش سوری**

**نر**

معصومه احمدپور یزدی

استاد راهنما: دکتر سیما نصری

اسفند ۱۳۹۱

بِسْمِ اللّٰهِ الرَّحْمٰنِ الرَّحِیْمِ

به نام او که هستی بخش و مهربان است



دانشگاه پیام نور

دانشکده علوم پایه

گروه علمی زیست شناسی

نام مرکز تهران

پایان نامه

برای دریافت درجه کارشناسی ارشد

در رشته زیست شناسی جانوری

عنوان پایان نامه:

**بررسی تاثیر عصاره هیدروالکلی بخشهای هوایی گیاه آویشن  
کرمانی *Thymus Carmanicus* بر درد و التهاب در موش سوری**

**نر**

معصومه احمدپور یزدی

استاد راهنما: دکتر سیما نصری

اسفند ۱۳۹۱

شماره: .....

تاریخ: .....

پیوست: .....



دانشگاه پیام نور  
دانشگاه پیام نور استان تهران  
العلم علی ذکب الفرج والایة ناصر



جمهوری اسلامی ایران  
وزارت علوم، تحقیقات و فناوری

مرکز تهران شرق

## صور تجلسه دفاع از پایان نامه دوره کارشناسی ارشد

جلسه دفاع از پایان نامه دوره کارشناسی ارشد خانم معصومه احمدپور یزدی

دانشجوی رشته زیست شناسی جانوری به شماره دانشجویی 880001277

تحت عنوان " بررسی تاثیر عصاره هیدروالکلی بخشهای هوایی گیاه آویشن

کرمانی *Thymus Carmanicus Jalas* بر درد و التهاب "

جلسه دفاع با حضور داوران نامبرده ذیل در روز سه شنبه مورخ 91/12/22 ساعت 14-13 در محل

مرکز تهران شرق برگزار شد. و پس از بررسی پایان نامه مذکور با نمره به عدد ۱۹.۱۵

به حروف نوزده و یک و با درجه ارزشیابی عالی مورد قبول واقع شد نشد  .

ردیف	نام و نام خانوادگی	هیات داوران	رتبه دانشگاهی	دانشگاه / موسسه	امضا
1	استاد راهنما	سپما نصری	دانشیار	پیام نور	
2	استاد داور	غلامرضا بخشی خانیکی	استاد	پیام نور	
3	نماینده علمی گروه و تحصیلات تکمیلی	بهزاد لامع راد	استادیار	پیام نور	

تهران ، خیابان کریمخان  
زند ، خیابان استاد نجات  
الهی ، خیابان شهید فلاح  
پور ، پلاک ۲۷ مرکز  
تهران شرق

تلفن : ۸۸۹۱۳۴۷۵  
دورنگار: ۸۸۹۴۸۹۸۴

Tshargh.Tpnu.ac.ir  
Tshargh@Tpnu.ac.ir

## گواهی اصالت، نشر و حقوق مادی و معنوی اثر

اینجانب معصومه احمدپور یزدی دانشجوی ورودی ۱۳۸۸ مقطع کارشناسی ارشد رشته زیست شناسی گواهی می نمایم چنانچه در پایان نامه خود از فکر، ایده و نوشته دیگری بهره گرفته ام با نقل قول مستقیم یا غیر مستقیم منبع و ماخذ آن را نیز در جای مناسب ذکر کرده ام. بدیهی است مسئولیت تمامی مطالبی که نقل قول دیگران نباشد بر عهده خویش می دانم و جوابگوی آن خواهم بود.

دانشجو تایید می نماید که مطالب مندرج در این پایان نامه (رساله) نتیجه تحقیقات خودش می باشد و در صورت استفاده از نتایج دیگران مرجع آن را ذکر نموده است.

معصومه احمدپور یزدی

اسفند ۱۳۹۱

اینجانب معصومه احمدپور یزدی دانشجوی ورودی ۱۳۸۸ مقطع کارشناسی ارشد رشته زیست شناسی گواهی می نمایم چنانچه بر اساس پایان نامه خود اقدام به انتشار مقاله، کتاب، و... نمایم ضمن مطلع نمودن استاد راهنما، با نظر ایشان نسبت به نشر مقاله، کتاب، و... و به صورت مشترک و با ذکر نام خانوادگی استاد راهنما مبادرت نمایم.

معصومه احمدپور یزدی

اسفند ۱۳۹۱

کلیه حقوق مادی مترتب از نتایج مطالعات، آزمایشات و نوآوری ناشی از تحقیق موضوع این پایان نامه متعلق به دانشگاه پیام نور می باشد.

اسفند ۱۳۹۱

**تقدیم به:**

**مادر مهربانم که به زندگیم صفا و صمیمیت بخشید**

**خواهر و برداران عزیزم که چتر حمایتشان امیدبخش راهم بود**

**و**

**به روح بلند قهرمانانی که با نثار جانشان ، چراغ امنیت و آرامش را در**

**زندگیمان روشن نگاه داشتند.**

## سیاسنامه

سپاس آن یگانه بی همتا را که از هیچ، حیاطمان بخشید و به علم و عشق قدرتمان داد، به امید آنکه مسیر عشق و خدمت به خلق را با قدرت علم سپری کنیم و راه کمال خویش را در صراط مستقیم بسویش بپیماییم. امید آن دارم که در پرتو لطف و فضل بی انتهایش در این راه قدم نهاده باشم.

اکنون که به یاری خداوند تدوین این پایان نامه را به پایان رسانده ام بر خود واجب می دانم از بزرگوارانی که مرا مورد حمایت و مساعدت قرار دادند صمیمانه تشکر کنم:

از سرکار خانم دکتر نصری که قبول زحمت فرمودند و راهنمایی این پایان نامه را عهده دار شدند و تجربیات خود در زمینه پژوهش فیزیولوژی را در طبق اخلاص گذاشته ، مرا مورد راهنمایی قرار دادند سپاسگزارم و خود را مدیون محبتهای دلسوزانه ایشان میدانم.

از جناب آقای مهندس محمد کمالی نژاد که با دید بسیط و ژرف نگر خود در شناخت گونه های گیاهی و اثرات فارماکولوژیکی آنها، افق های زیبایی را برایم گشودند و قدم به قدم، مرا مورد راهنمایی قرار داده و تا پایان این تحقیق همراهیم نمودند نهایت تشکر را دارم.

و از دوستان عزیزی که بی دریغ آموخته هایشان را در اختیارم نهادند تا این مسیر را با موفقیت سپری کنم سپاسگزارم.

**چکیده:** در سال های اخیر تحقیقات روی گونه های مختلف جنس آویشن از خانواده نعنائیان نشان داده است که عصاره گونه های آن اثرات فارماکولوژیکی متنوعی از قبیل، ضدالتهاب، ضدباکتری، آنتی اکسیدان و آنتی توکسیکی، و سیتوتوکسیکی دارند. هدف از مطالعه حاضر بررسی اثرات ضد دردی و ضد التهابی عصاره هیدروالکلی بخشهای هوایی گیاه آویشن کرمانی در موش بود.

در مطالعه تجربی، اثر ضد دردی عصاره هیدرو الکللی بخشهای هوایی گیاه آویشن کرمانی توسط تست فرمالین، تست انقباضات شکمی، تست غوطه وری و اثر ضد التهابی آن با انجام تست گزیلن، تزریق فرمالین و روش غوطه وری در جیوه مورد بررسی قرار گرفت. در هر تست موش های کوچک نر نژاد NMRI با وزن ۲۵-۲۰ گرم به ۵ گروه هشت تایی شامل گروه کنترل منفی، گروه کنترل مثبت درتست فرمالین (مورفین  $10\text{ mg/kg}$ ) و در تست گزیلن (دگزامتازون  $15\text{ mg/kg}$ ) و سه گروه تجربی تقسیم شدند. به گروههای تجربی دوزهای  $250\text{ mg/kg}$ ،  $500$  و  $1000$  عصاره به صورت داخل صفاقی تزریق شد. سپس موثرترین دوز برای آزمایش مداخله سیستم های اپیوئیدی بر بی دردی ناشی از عصاره با استفاده از پیش درمانی با نالوکسان ۱۵ دقیقه قبل از تجویز بررسی شد. داده ها با آزمون آنالیز واریانس یک طرفه و توکی با نرم افزار SPSS تحلیل شد.

در تست فرمالین، دوزهای  $250$ ،  $500$  و  $1000$  عصاره هیدروالکلی بخشهای هوایی گیاه آویشن کرمانی در هر دو فاز حاد و مزمن، نمره درد را به طور معنی داری کاهش دادند ( $P < 0.001$ ). پیش درمانی با نالوکسان بخشی از اثرات ضد درد عصاره را در مقایسه با گروه کنترل مهار کرد. همچنین تعداد انقباضات در تست انقباضات شکمی بطور معنی داری کاهش یافت ( $P < 0.01$ ). در تست غوطه وری دم زمان پاسخ به درد افزایش ( $P < 0.01$ ) و التهاب گوش در تست گزیلن ( $P < 0.001$ ) و التهاب پا در آزمون غوطه وری در جیوه کاهش یافت ( $P < 0.05$ ). این مطالعه نشان داد که عصاره گیاه آویشن کرمانی دارای خاصیت ضد دردی و ضد التهابی است و بخشی از خصوصیات ضد دردی گیاه بوسیله مکانیسمهای اپیوئیدرژیک میانجی گری می شود و استفاده مرسوم از گیاه در درمان درد را تایید می کند.

**واژه های کلیدی:** ضد درد، ضد التهاب، عصاره هیدروالکلی، نالوکسان، آویشن کرمانی، موش کوچک



## فهرست

۱.....مقدمه

### فصل اول

۵..... جایگاه *Thymus Carmanicus* در طبقه بندی گیاهان

۵..... ویژگی های تیره نعناع

۷..... جنس های تیره نعناع در ایران

۸..... ویژگی های عمومی آویشن کرمانی

۱۰..... پراکنش جغرافیایی

۱۰..... تحقیقات و بررسیهای صورت گرفته بر روی گونه های مختلف جنس تیموس

۱۱..... ترکیبات موجود در گیاه

۱۴..... موارد استفاده و خواص درمانی

### ۲-۱ درد

۱۷..... تعریف درد

۱۷..... انواع درد

۱۸..... گیرنده های درد

۲۰..... فیبرهای انتقال دهنده درد

- ماهیت غیر تطابقی گیرنده های درد..... ۲۲
- محرک های مؤثر بر گیرنده های درد..... ۲۲
- مسیرهای درد..... ۲۲
- نقش قشر مخ در تعدیل درد..... ۲۳
- مسیرهای عصبی درد..... ۲۴
- مسیر نئواسپینو تالامیک..... ۲۶
- مسیر پالئواسپینو تالامیک..... ۲۸
- مراکز عصبی تنظیم درد..... ۲۹
- هیپرالژزی یا پردردی..... ۲۹
- میانجی های درد..... ۳۰
- گلو تامات..... ۳۲
- ماده P..... ۳۳
- سروتونین..... ۳۳
- هیستامین..... ۳۴
- فاکتور رشد عصبی..... ۳۴
- آدنوزین و آدنوزین فسفات..... ۳۵

۳۵.....کانابینوئید درون زا.....

۳۶.....درد حاد.....

۳۷.....درد رجوعی.....

۳۷.....درد احشایی.....

۳۸.....درد مزمن.....

۳۸.....درد نوروپاتیک.....

۳۸.....درد خیالی یا انتوم.....

۳۹.....درد مرکزی.....

۳۹.....پاتوفیزیولوژی درد مزمن.....

۴۰.....مکانیسم کنترل درد.....

۴۱.....سیستم ضد درد و میانجی های دخیل در آن.....

### ۳-۱ التهاب

۴۵.....تعریف التهاب.....

۴۶.....میانجی های التهاب.....

۴۷.....کینین ها.....

۴۸.....سیتوکینین.....

۴۸..... پروستاگلاندین ها.....

۴۹..... تدابیر درمانی التهاب.....

#### ۱-۴ داروهای ضد درد و ضدالتهاب

۵۰..... داروهای ضد درد مخدر.....

۵۰..... داروهای ضد التهاب غیر استروئیدی.....

۵۱..... داروهای ضدالتهاب استروئیدی (گلوکوکورتیکوئیدها).....

۵۲..... برخی گیاهان دارویی با خواص ضد التهابی.....

#### فصل ۲

۵۳..... مواد و روشها.....

۵۴..... وسایل و مواد مورد استفاده.....

۵۶..... حیوانات.....

۵۷..... روش تهیه عصاره.....

۵۸..... تست درد یا فرمالین.....

۶۰..... تست گزین.....

۶۱..... تست غوطه وری دم.....

۶۲..... روش تست اسید استیک.....

تست التهاب کف پا..... ۶۳

بررسی اثر آنتاگونیست گیرنده های اوپیوئیدی بر بی دردی ناشی از عصاره..... ۶۴

روش های آماری مورد استفاده..... ۶۴

### فصل ۳

#### نتایج

نتایج حاصل از تأثیر بخشهای هوایی عصاره هیدرو الکلی گیاه آویشن کرمانی بر درد در تست

فرمالین..... ۶۶

اثر آنتاگونیست گیرنده های اوپیوئیدی بر بی دردی ناشی از عصاره بخشهای هوایی گیاه آویشن

کرمانی در تست فرمالین..... ۶۶

نتایج حاصل از تأثیر عصاره هیدرو الکلی بخشهای هوایی گیاه آویشن کرمانی بر التهاب در تست

گزیلن..... ۶۹

نتایج حاصل از تأثیر عصاره هیدرو الکلی بخشهای هوایی گیاه آویشن کرمانی بر درد در تست

غوطه وری دم..... ۷۱

نتایج حاصل از تأثیر عصاره هیدرو الکلی بخشهای هوایی گیاه آویشن کرمانی بر درد در تست

اسید استیک..... ۷۳

نتایج حاصل از تأثیر عصاره هیدرو الکلی بخشهای هوایی گیاه آویشن کرمانی بر درد در تست

التهاب کف پا..... ۷۵

### فصل ۴

بحث و نتیجه گیری

بحث..... ۷۸

نتیجه گیری..... ۸۵

پیشنهادات..... ۸۶

منابع..... ۸۷

## مقدمه

درد معمولاً به علت تخریب یک بافت و یا آسیب وارده به بافت، در اثر محرک های شیمیایی، حرارتی، مکانیکی و الکتریکی بوجود می آید (گلدمن، ۲۰۰۰)<sup>۱</sup>. برطرف کردن درد و تسکین آن همیشه و در سراسر جهان برای بشر مهم بوده، بویژه در مورد درد های مزمن و یا درد هایی که ناشی از صدمات غیر قابل بر طرف شدن هستند، بسیار حیاتی می باشند. درد مزمن عوارض و مشکلات فراوان را برای بیماران بوجود می آورد که افسردگی، آشفتگی در خواب، کاهش توانایی فکری و جسمی، بروز مشکلات در روابط خانوادگی و اجتماعی و در مواردی حتی خودکشی بخشی از عوارض درد های مزمن می باشد (هوجستد، ۲۰۰۷)<sup>۲</sup>. در برخی افراد بدلیل سرطان یا بیماریهای وخیم، درد شدید و طاقت فرسا شده، و برای تسکین آن با عمل جراحی مسیر فیبرهای درد را قطع می کنند (لئونگ، ۱۹۹۹)<sup>۳</sup>.

جستجو برای مولکول های جدیدی که بر سیستم عصبی مرکزی CNS عمل می کنند و می توانند برای اهداف درمانی مورد استفاده قرار گیرند با مطالعات متعددی در قرن ۱۹ آغاز شد. در واقع، اولین داروهایی که براساس منابع طبیعی بویژه گیاهان بودند برای درمان بیماریهای پاتولوژیک در CNS استفاده شدند (ژو، ۲۰۰۶)<sup>۴</sup>.

گیاهان مخزن وسیعی از ترکیباتی با فعالیت های بیولوژیکی گسترده مانند ضد درد، ضد التهاب، ضد دیابت، ضد سرطان، آنتی اکسیدان، ضد میکروبی و غیره هستند. این خواص مربوط به متابولیت های ثانویه از جمله پلی فنلها، فلاونوئیدها، آلکالوئیدها، ترپنوئیدها، کاروتنوئید، کومارین ها، کورکومین ها و..... می باشد که توسط تکنیک های تجزیه ای مدرن نیز تایید شده است (محمدخالد، ۲۰۱۰)<sup>۵</sup>.

---

<sup>۱</sup>Goldman

<sup>۲</sup>Hojsted

<sup>۳</sup>Leung

<sup>۴</sup>Zhu

<sup>۵</sup>Muhammad Khalid

یکی از کتیبه های بابلیان با قدمت ۴۲۵۰ ساله، حاوی گزارشاتی از مصرف گیاهان به عنوان مسکن می باشد و در پاپيروس Ebers که به ۱۵۵۰ سال پیش از میلاد باز می گردد، دستورات زیادی برای مصرف opium یافت شده است. در طی قرن نوزدهم نیز با جدا شدن مرفین و کوکائین از منابع گیاهی تحول عظیمی در یافتن راههای هرچه مؤثرتر برای کنترل درد و نیز پیشبرد انواع روشهای تشخیصی و درمانی نیازمند بی حسی پدید آمد (بونیکا، ۱۹۹۰).<sup>۱</sup>

در سراسر جهان گیاهان برای درمان بیماری و ساخت داروهای جدید استفاده می شوند و این امر پژوهش در مورد گیاهان را توسعه داده است. بیش از ۲۰۰۰۰، گونه از گیاهان در طب سنتی استفاده می شوند و اینها همه مخازن بالقوه برای داروهای جدید می باشند (هماموچی، ۲۰۰۲).<sup>۲</sup> گیاهان چه بصورت مواد غذایی و چه بصورت دارو در زندگی بشر و سلامتی آنها نقش با ارزشی را بازی می کنند (بردانیر، ۲۰۰۷).<sup>۳</sup>

امروزه کنترل و درمان درد هنوز یکی از موارد مشکل زا در امر دارو درمانی می باشد و اغلب درمان های ضد درد محدود به دو گروه اصلی اوپیوئیدها و داروهای ضدالتهاب غیراستروئیدی می شود. هر دو گروه داروهای ضد درد عوارض جانبی متعددی از قبیل ناراحتی های گوارشی، ضایعات کلیوی (ضدالتهاب های غیراستروئیدی)، ضعف تنفسی و امکان وابستگی (اوپیوئیدها) را دارا هستند و طراحی عوامل ضد درد با عوارض کمتر، مطلوبیت زیادی دارد. یکی از روشهای دستیابی به این هدف استفاده از گیاهان دارویی است که منابع غنی ترکیبات مؤثر جدید هستند. گیاهان دارویی از قدیم به منظور درمان بیماریها استفاده می شدند و هنوز نقشی کلیدی در نظام سلامتی بازی می کنند. تنوع گیاهان آنها را به عنوان منبع اصلی ترکیبات آلی مؤثر معرفی می کند (فرشچی، ۱۳۸۹).

---

<sup>۱</sup>Bonic  
<sup>۲</sup>Hamamouch  
<sup>۳</sup>Berdanier



شواهد موجود در طب سنتی به خصوص طب سنتی ایران که از غنای محکم علمی و دیرینه طولانی در استفاده از گیاهان دارویی برای درمان بیماریها برخوردار است ، می تواند مبنای ارزشمندی برای دستیابی به داروهای مؤثرتر باشد (چیت ساز، ۱۳۸۶).

یکی از این گیاهان دارویی، گیاه آویشن کرمانی است که پژوهش حاضر به دنبال بررسی اثر ضد دردی و ضد التهابی عصاره بخشهای هوایی این گیاه می باشد تا شاید بتوان از آن به عنوان جایگزین مناسب برای داروهای نارکوتیک از آن استفاده کرد.

# فصل اول

## مروری بر تحقیقات گذشته

۱-۱ گیاه آویشن کرمانی

۲-۱ درد

۳-۱ التهاب

۴-۱ داروهای ضد درد و ضد التهاب

## ۱-۱- بخش اول- گیاه آویشن کرمانی

### ۱-۱-۱ جایگاه *Thymus Carmanicus* در طبقه بندی گیاهان

شاخه: پیدازادان	phyllum: Spermatophytes
زیرشاخه : نهاندانگان	Sub phylum : Angiospermes
رده : دولپه ای ها	Class : Dicotyledones
زیر رده : پیوسته گلبرگ ها	Sub class : Asteridae
راسته : نعنائیان	Orde : laminales
تیره : نعناع	Family : Lamiaceae
جنس : تیموس	Genus : Thymus
گونه : کرمانی	Species : Carmanicus
(بی.جون ۱۹۷۹) <sup>۱</sup>	

### ۱-۱-۲ ویژگی های تیره نعناع

تیره نعنا دارای ۱۸۷ جنس و حدود ۳۰۰۰ گونه است که تقریباً در سراسر جهان پراکنده اند. گیاهان این تیره ممکن است علفی، بوته‌ای با پایه‌ی چوبی یا به ندرت درختچه‌ای باشند. با این وجود اختصاصات بسیار مشخصی نیز دارند. ساقه این گیاهان دارای مقطع چهارگوش بوده، برگهای آنها متقابل و گلپایشان

---

<sup>۱</sup>B.Jone

در گرزنهایی متراکمند، گل ها معمولاً نر- ماده هستند. جام گل به صورت پیوسته ، لوله‌ای ، دراز و نامنظم (زیگومورف) است (مظفریان ، ۱۳۷۳).

اغلب معطر و بدون تیغ، برگ ها متقابل بندرت فراهم، بدون گوشوارک، ساده گاهی شانه‌ای، گل آذین گرزن، در محور برگه ها یا برگ های بالایی دو به دو متقابل یا اغلب به صورت فراهم کنار یکدیگر قرار گرفته، گاهی نیز گل آذین سنبله، گل ها نر- ماده، گاهی گل ها ماده (فاقد اندام نر یا پرچم) در این حالت گل ها کوچکتر و کم رنگتر از بقیه است، مانند جنس های *Mentha* , *Nepeta* , *Ziziphora* . برگک احتمالاً در کنار هر گل وجود دارد . کاسه گل شامل کاسبرگ های پیوسته، معمولاً دارای ۵ لوب یا دندانه، سه تا در بالا، دوتا در پایین (در جنس *Nepeta*) یا یکی در بالا و چهارتا در پایین (*Ocimum*) یا یکی در بالا و یکی در پایین (*Scutellaria*) و یا به شکل تقریباً منظم (*Stachys*) است. روی کاسه گل برگه هایی به تعداد ۲۰-۵ عدد، جام گل نامنظم و پیوسته، در قاعده به صورت لوله و در بالا متشکل از دو لب مشخص شامل لب بالایی و لب پایینی می باشد (مظفریان ۱۳۷۹).

وجود خطوط برجسته روی کاسه گل و ظاهر جام گل کمک مؤثر در تشخیص این گیاهان می نماید. امروزه با توجه به مشخصات کلی ، این گیاهان را به دسته های متعدد زیر تقسیم می نمایند:

• جام گل فاقد لب ولی مرکب از ۵ لب مساوی یا تقریباً مساوی است مانند انواع *Lavandula* ها

• جام گل دارای ۲ لب مشخص است مانند غالب گیاهان این تیره

• جام گل بظاهر شامل یک لب است مانند *Ajuga* ها که به علت عدم رشد لب فوقانی در آنها

پیش می آید

• جام گل منحصرأ شامل یک لب یعنی فاقد لب فوقانی ولی دارای لب تحتانی منقسم به ۵ لب

است مانند *Teucrium* ها

حالات حد واسطی نیز وجود دارد که منطبق با چهار گروه مذکور نیست. پرچم غالب گیاهان تیره نعناع دارای وضع خاص است بطوری که میله دوتای آن ها بزرگ و دوتای دیگر کوچک است. این حالت را