

بررسی عصاره آبی - الکی گیاه کاکوتی بر درد احشایی به روش رایتینگ در موش سوری

مرتضی زنده دل خیبری^۱ - جواد قهاری^۲ - غلامحسن واعظی^۳ - نبی شریعتی فر^۴

چکیده

زمینه و هدف: کاکوتی یکی از گیاهان دارویی سنتی است که به طور وسیعی به عنوان یک آرام بخش ملایم، اسپاسمولیتیک و عامل ضد باکتریایی استفاده می شود. در این مطالعه اثر عصاره آبی - الکی کاکوتی بر درد احشایی مورد بررسی قرار گرفت.

روش تحقیق: این مطالعه تجربی بر روی ۴۰ موش سوری نر نژاد N-MRI انجام شد (g 28 ± 3). حیوانات به طور تصادفی به گروههای کنترل، کنترل مثبت و دریافت کننده عصاره کاکوتی تقسیم شدند. گروههای کنترل و کنترل مثبت به ترتیب سرم فیزیولوژی و ایندومتاسین (5mg/kg) و گروههای درمانی نیز دوزهای ۵۰، ۷۵ و ۱۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم از عصاره کاکوتی را به صورت داخل صفاقی دریافت کردند. ۳۰ دقیقه بعد از هر تجویز داخل صفاقی، حیوانات برای القای درد احشایی تحت تزریق اسید استیک ۰/۶٪ (۱۰ml/kg) قرار گرفته و اثرات ضد دردی با شمارش تعداد رایت ها در مدت ۳۰ دقیقه تعیین گردید. داده های جمع آوری شده با استفاده از نرم افزار آماری SPSS و آنالیز واریانس یک طرفه در سطح معنی داری $p < 0.05$ مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند.

یافته ها: عصاره آبی - الکی گیاه کاکوتی با دوزهای ۵۰، ۷۵ و ۱۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم و ایندومتاسین با دوز 5 mg/kg کاهش معنی داری را در پاسخ به درد در مقایسه با گروه کنترل ایجاد کردند. ضمناً حداکثر تأثیر با دوز ۷۵ میلی گرم بر کیلوگرم مشاهده گردید ($p < 0.05$).

نتیجه گیری: این مطالعه اثرات ضد دردی گیاه کاکوتی را در مقایسه با ایندومتاسین تأیید می کند، هر چند نیاز به مطالعات بیشتری برای یافتن یک جایگاه مناسب برای اثر آنتی اسپاسمودیک گیاه کاکوتی می باشد.

کلید واژه ها: کاکوتی؛ درد احشایی؛ ایندومتاسین؛ تست رایتینگ

افق دانش؛ فصلنامه دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی گناباد (دوره ۱۵؛ شماره ۴؛ تابستان سال ۱۳۸۸)

دریافت: ۱۳۸۷/۱۱/۳۰ اصلاح نهایی: ۱۳۸۸/۴/۱۶ پذیرش: ۱۳۸۸/۵/۸

۱- نویسنده مسؤل؛ استادیار، گروه آموزشی فیزیولوژی، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه تهران

آدرس: تهران - خیابان آزادی - دانشکده - دامپزشکی دانشگاه تهران - گروه فیزیولوژی

تلفن: ۰۲۱-۶۱۱۱۷۱۸۶ نامبر: ۰۲۱-۶۶۹۳۳۲۲۲ پست الکترونیکی: zendedel@ut.ac.ir

۲- دانشجو، کارشناس ارشد فیزیولوژی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد دامغان

۳- استادیار، گروه آموزشی زیست شناسی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد دامغان

۴- داروساز، مدیریت غذا و دارو، دانشگاه علوم پزشکی گناباد و دستیار تخصصی بهداشت و کنترل مواد غذایی دانشگاه تهران

مقدمه

با توجه به روشن شدن عوارض جانبی و آثار زیانبخش داروهای شیمیایی مسئله بازگشت به داروهای گیاهی و طبیعی در سال های اخیر بیشتر مورد توجه واقع شده و نگرش نوینی طی دهه های گذشته مبنی بر مطالعه گیاهان دارویی و بررسی اثرات فیزیولوژیک و فارماکولوژیک آنها آغاز شده است. همچنین گیاهان دارویی یک منبع مهم از مواد شیمیایی جدید با اثرات درمانی قوی می باشند (۱،۲). در این رابطه می توان از گیاه کاکوتی نام برد که متعلق به خانواده نعناعیان (Lamiaceae) است. این گیاه دارای بوته های پرپشت و ارتفاع آن بین ۲۰ تا ۵۰ سانتی متر است. برگهای آن کوچک، متقابل، کم و بیش نیزه ای شکل و بدون دمبرگ هستند. همچنین دارای گلهای کوچک، کامل و به رنگهای سفید، صورتی و ارغوانی می باشد (۳). از خواص دارویی آن می توان در درمان اختلالات گوارشی نظیر اسهال و دل پیچه نام برد (۴،۵). علاوه بر اینها گیاه کاکوتی دارای اثرات ضد باکتری (۶-۹)، آنتی اکسیدانسی (۳،۸)، ضد عفونی کنندگی روده (۴،۶،۷)، خلط آور و ضد سرماخوردگی (۵) می باشد. ضمناً از ترکیبات شیمیایی فعال و اصلی این گیاه ماده ای تحت عنوان Pulegone می باشد که اثرات ضد دردی و ضد التهابی آن به خوبی مشخص شده است (۱۰-۱۲). به طوری که می توان از آن در درمان تب، دردهای قاعدگی و تونوس معده استفاده کرد (۱۳). برخی گزارشها نیز حاکی از اثرات ضد دردی گیاهان خانواده نعناعیان به دلیل وجود ترکیباتی نظیر کارواکرول، فلاونوئید و استروئید می باشند (۱۴).

لذا با توجه به اثرات درمانی این گیاه در اختلالات گوارشی و استفاده از آن در طب سنتی و همچنین عدم وجود گزارشی مبنی بر اثرات آن بر دردهای احشایی، در این مطالعه اثر عصاره آبی-الکلی گیاه کاکوتی در درمان دردهای احشایی به روش رایتینگ مورد بررسی قرار گرفت.

روش تحقیق

این مطالعه تجربی در سال ۱۳۸۷ بر روی ۴۰ موش سوری نر نژاد N-MRI با وزن تقریبی 28 ± 3 گرم (تهیه شده از انستیتو پاستور ایران) انجام گرفت. حیوانات به طور تصادفی گروه بندی شده و تحت شرایط ۱۲ ساعت روشنایی

و ۱۲ ساعت تاریکی با دمای محیط 22 ± 3 درجه سانتیگراد نگهداری شدند. در طی مدت نگهداری و آزمایشهای حیوانات با آب و غذای کافی تیمار شدند.

داروها و مواد مصرفی: برگ و سرشاخه های گیاه کاکوتی (تهیه شده از تنکابن) شناسایی شده توسط متخصصین گروه زیست شناسی (هرباریوم دانشکده بیولوژی دانشگاه آزاد دامغان، کد: ۱۶۳)، ایندومتاسین (ساخت شرکت دارویی آریا)، الکل اتیلیک ۷۰ درجه، سرم فیزیولوژی ۰/۹٪ و اسید استیک ۰/۶٪.

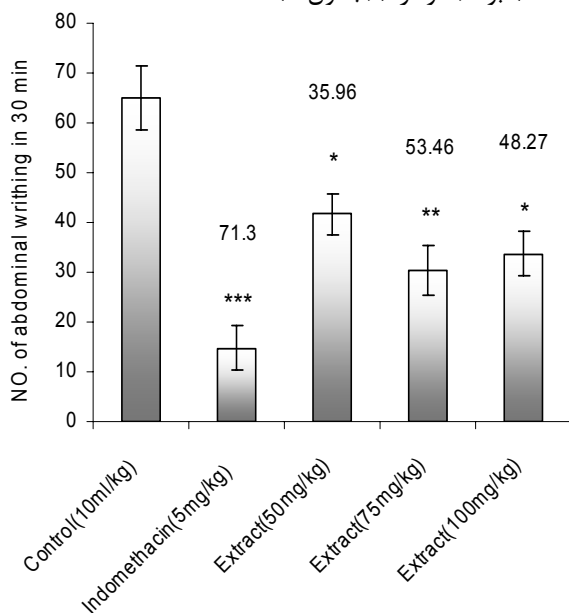
روش عصاره گیری: در این تحقیق، برای عصاره گیری گیاه کاکوتی از برگ و سر شاخه های آن استفاده شد که ابتدا در آسیاب برقی آن را به صورت پودر در آورده و در مرحله بعد ۲۰ گرم از پودر حاصل را درون ارلن درب دار ریخته و ۲۰۰ میلی لیتر الکل اتیلیک ۷۰ درجه به آن اضافه گردید، سپس درب ارلن را گذاشته و محلول ۴۸ ساعت نگهداری شد. ضمن اینکه هر ۱۲ ساعت یک بار محتویات داخل ارلن تکان داده شد. بعد از ۴۸ ساعت محتویات داخل ظرف به وسیله کاغذ صافی و قیف شیشه ای داخل بشر صاف گردید. سپس محلول صاف شده را درون بالن ریخته و در دستگاه روتاری در دمای ۷۵ درجه با دور متوسط قرار داده و بعد از خروج حلال مایع غلیظ روی شیشه ای پهن گردید تا خشک شود. پس از خشک شدن پودر حاصله که حدود ۵۸/۶ درصد مایع غلیظ عصاره را تشکیل می داد جمع آوری گردید و از پودر حاصل برای تهیه دوزهای ۵۰، ۷۵ و ۱۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم استفاده شد. ضمناً برای تهیه محلول ها از نرمال سالین ۰/۹٪ استفاده شد.

تعیین سمیت حاد (LD50) عصاره آبی-الکلی: پس از تزریق داخل صفاقی عصاره به گروههای مختلف، حیوانات را ۴۸ ساعت تحت نظر قرار داده و نتیجه مرگ و میر ۴۸ ساعته مشخص و مورد بررسی قرار گرفت. ضمناً در این قسمت برای بررسی سمیت حاد عصاره از دوزهای بالا (۲۰۰، ۴۰۰ و ۸۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم) نیز استفاده گردید.

روش انجام آزمایش: در ابتدای آزمایشها، حیوانات به طور تصادفی به ۵ گروه آزمایشی (شامل یک گروه کنترل، یک گروه کنترل مثبت و ۳ گروه درمانی (n=۸ برای هر گروه) تقسیم

شدند. در گروه کنترل از سالین نرمال، گروه کنترل مثبت از ایندومتاسین با دوز ۵mg/kg و بالاخره در گروه های درمانی از عصاره آبی-الکلی گیاه کاکوتی با دوزهای ۵۰، ۷۵ و ۱۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم استفاده گردید. در تمامی گروه ها تزریق بصورت داخل صفاقی انجام شد. جهت بررسی اثرات ضد دردی عصاره آبی-الکلی گیاه کاکوتی از تست رایتینگ به عنوان مدل ایجاد درد احشایی استفاده شد. برای این منظور، در هر کدام از گروه ها ۳۰ دقیقه پس از تزریق اول، از اسید استیک ۰/۰۶٪ با دوز (۱۰ml/kg) به صورت درون صفاقی استفاده و بلافاصله پس از آن تعداد رایت ها (کشیدگی ها) که معرف ایجاد درد احشایی هستند در مدت زمان ۳۰ دقیقه شمارش و ثبت گردید. ضمناً یک رایت با انقباضات شکمی و کشیدن حداقل یکی از اندام های حرکتی خلفی مشخص می گردد (۱۷-۱۵).

داده های جمع آوری شده با استفاده از نرم افزار آماری SPSS و آزمون آنالیز واریانس یک طرفه مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت و برای بررسی تفاوت بین گروه ها از آزمون Tukey در سطح معنی داری $p < 0.05$ استفاده شد. همه نتایج به صورت میانگین \pm انحراف معیار ارائه شد.



نمودار ۱: اثرات ضد دردی عصاره گیاه کاکوتی و ایندومتاسین (به عنوان کنترل مثبت) به همراه درصد مهار درد درج شده در بالای هر ستون. داده ها به صورت میانگین \pm انحراف از خطای استاندارد در مقایسه با گروه کنترل: $p < 0.05$ ، $p < 0.01$ و $p < 0.001$ (***) (n=8 برای هر گروه).

یافته ها

الف: (LD50): در این آزمون در حیواناتی که عصاره آبی-الکلی گیاه کاکوتی را بصورت داخل صفاقی دریافت کرده بودند هیچگونه مرگ و میری بعد از ۴۸ ساعت اتفاق نیفتاد.

ب: اثرات ضد دردی عصاره: بر اساس نتایج حاصل از این تحقیق ایندومتاسین با دوز ۵ mg/kg به عنوان گروه کنترل مثبت کاهش معنی داری را در تعداد کشیدگی ها نسبت به

جدول ۱: میانگین تعداد رایت ها پس از تزریق داخل صفاقی دوزهای مختلف عصاره کاکوتی در تست رایتینگ و مقایسه آن با گروه کنترل

گروه ها	n	کمترین رایت	بیشترین رایت	میانگین رایت ها در ۳۰ دقیقه (Mean \pm SEM)	کاهش پاسخ به درد (%)
کنترل	۸	۵۹	۷۱	۶۵ \pm ۶/۵۹	-
ایندومتاسین (۵mg/kg)	۸	۱۰	۱۹	۱۴/۷۵ \pm ۴/۴۶	۷۱/۳
کاکوتی (۵۰mg/kg)	۸	۳۷	۴۶	۴۱/۶۲ \pm ۴/۱	۳۵/۹۶
کاکوتی (۷۵mg/kg)	۸	۲۵	۳۵	۳۰/۲۵ \pm ۵/۰۶	۵۳/۴۶
کاکوتی (۱۰۰mg/kg)	۸	۲۹	۳۸	۳۳/۶۲ \pm ۴/۴۳	۴۸/۲۷

$p < 0.05$ ، * $p < 0.01$ ، ** $p < 0.001$ و n: تعداد موش ها در هر گروه

بحث

تنوع شرایط جغرافیایی در ایران موجب شده که یک منبع غنی از تنوع گونه ای گیاهی وجود داشته باشد. یکی از این گیاهان کاکوتی می باشد که متعلق به خانواده نعناعیان است. کاکوتی در مناطق مختلف ایران خصوصاً در نواحی شمال و شمال غرب وجود دارد که دارای خواص درمانی متعددی است.

در این تحقیق از تست راییتینگ به عنوان مدل ایجاد درد احشایی استفاده شد (۱۷، ۱۵). چندین مدیاتور از قبیل کینین، استیل کولین، ماده P، پپتید مرتبط با ژن کلسی تونین و پروستاگلاندین ها در ایجاد درد احشایی (۱۷) و انتقال آن از احشاء دخالت دارند (۱۵). از جمله ترکیبات طبیعی موجود در گیاهان خانواده نعناعیان یمون، کارواکرول، گاما ترپینن، سینئول، بتاکاروتن، نیاسین و تیمول می باشد (۹، ۸، ۷، ۳). در مطالعه ای که توسط گلشنی و همکاران در سال ۲۰۰۴ بر روی گیاهی از خانواده نعناعیان (*Dracocephalum kotschy*) صورت گرفت مشخص شد که این گیاه به دلیل وجود ترکیباتی نظیر لیمون و آلفا ترپینئول دارای خاصیت ضد دردی می باشد (۱۸). همچنین بر اساس مطالعات موریرا و همکاران در سال ۲۰۰۱ ترپینئول باعث مهار پتانسیل عمل در عصب سیاتیک رات می گردد (۱۹). در بررسی دیگری که توسط امان لو و همکاران در سال ۲۰۰۵ بر روی گیاهی از خانواده نعناعیان به نام *Satureja khuzistani* انجام شد مشخص گردید که وجود ترکیباتی نظیر کارواکرول، فلاونوئید و استروئید در این گیاه می تواند باعث کاهش درد شود (۱۴). در پژوهش های دیگری که توسط سایر محققین صورت گرفته، مشخص شده که وجود ترکیباتی نظیر تیمول، کارواکرول، فلاونوئید، پلی فنول، لیمونن و آلفا ترپینئول در خانواده نعناعیان احتمالاً با اثر بر روی سیستم اپیوئیدی موجب کاهش درد می شوند (۲۲-۲۰، ۱۸).

همچنین یکی از ترکیبات عمده و اصلی گیاه کاکوتی ماده ای به نام *Pulegone* می باشد (۱۱) که اثرات ضد دردی و ضد التهابی آن به خوبی مشخص شده است به طوری که بر اساس مطالعه دوسا و همکاران در سال ۲۰۰۷، اثرات ضد دردی ناشی از *Pulegone* و لیمونن موجود در عصاره گیاه *Mentha villosa* (از خانواده نعناعیان) بسیار بیشتر از اثرات

مونوترپن های موجود در آن، در تست راییتینگ است (۱۰). علاوه بر این *Chiou* و *Yao* نشان دادند که التهاب ناشی از پروتئین لنز در چشم به طور معنی داری به وسیله تجویز موضعی و تدریجی *Pulegone* (به عنوان یک ترکیب گیاهی) کاهش می یابد (۱۲). در این پژوهش با استفاده از تست راییتینگ مشخص شد که کاکوتی موجب کاهش درد احشایی می شود و احتمالاً این اثر را از طریق ترکیبات موجود در آن اعمال می کند. علاوه بر اینها اسید استیک به کار رفته در تست راییتینگ با آزادسازی اسید آراشیدونیک و افزایش بیوسنتز پروستاگلاندین ها و سیکلواکسیژناز موجب ایجاد درد می شود. از طرفی فلاونوئید ها و سایر ترکیبات موجود در گیاه می توانند از طریق مهار بیان آنزیم سیکلواکسیژناز (۲۴، ۲۳) و همچنین مهار آزادسازی پروستاگلاندین ها و سایر مدیاتورهای دخیل در این تست باعث کاهش درد ناشی از اسید استیک شوند (۲۵).

در خاتمه شاید بتوان این چنین عنوان کرد که ترکیبات موجود در گیاه کاکوتی ممکن است از یک طرف با مهار آزادسازی اسید آراشیدونیک و در نتیجه جلوگیری از سنتز پروستاگلاندین ها و از طرف دیگر با اثر بر روی سیستم اپیوئیدی موجب کاهش درد می شوند و برای مشخص شدن مکانیسم دقیق اثرات ضد دردی این گیاه استفاده از مهار کننده های اسید آراشیدونیک و سیکلواکسیژناز و همچنین آنتاگونیست های سیستم اپیوئیدی در تحقیقات بعدی ضروری به نظر می رسد.

نتیجه گیری

این مطالعه اثرات ضد دردی گیاه کاکوتی را در مقایسه با ایندومتاسین تأیید می کند هر چند نیاز به مطالعات بیشتری برای یافتن یک جایگاه مناسب برای اثر آنتی اسپاسمودیک گیاه کاکوتی می باشد.

تشکر و قدردانی

در پایان از راهنمایی های ارزنده جناب آقای دکتر شریفی جهت مشاوره آماری تشکر و قدردانی می گردد.

References:

- 1- Blumenthal M. Herbal medicines. Integrative Medicine Communications. Austin 2000: 419-423.
- 2- Fransworth NR. Screening plants for new medicines. In: Wilson EQ editor. Biodiversity, Part II. Washington: National Academy Press 1989: 83-97.
- 3- Konyalioglu S, Qzturk B, Elgin MG. Comparison of chemical compositions and antioxidant activities of the essential oils of two Ziziphora taxa from Anatolia. Pharm Biol 2006; 44: 121-126.
- 4- Naghibi F, Mosaddegh M, Mohammadi Motamed S, Ghorbani A. Labiatae family in folk medicine in Iran from ethnobotany to phamacology. Iranian Journal of Pharmaceutical Research 2005; 2: 63-79.
- 5- Zarabi M. pharmacognosical evaluation of Ziziphora. (Pharm D. Thesis), Faculty of Pharmacy: University of Tehran 2000.
- 6- Economou KD, Oreopoulou V, Thomopoulos CD. Antioxidant activity of some plant extracts of the family labiatae. J Am Chem Soc 1991; 68: 109-113.
- 7- Ozturk S and Ercisli S. Antibacterial activity and chemical constitutions of Ziziphora clinopodioides. Food Control 2007; 18: 535-540.
- 8- Salehi P, Sonboli A, Eftekhar F, Nejad Ebrahimi S, Yousefzadi M. Essential oil composition, antibacterial and antioxidant activity of the oil and various extracts of Ziziphora clinopodioides subsp. rigida (Boiss.) Reech f from Iran. Biol Pharm Bull 2005; 28: 1892-1896.
- 9- Sonboli A, Mirjalili MH, Hadian J, Nejad Ebrahimi S, Yousefzade M. Antibacterial activity and composition of the essential oil of Ziziphora clinopodioides subsp. Bungeana (Juz) Rech f from Iran. Z. Natureforsch 2006; 61: 677-680.
- 10- De Sousa DP, Junior EV, Oliveira FS, De Almeida RN, Nunes XP, Barbosa-Filho JM. Antinociceptive activity of structural analogues of rotundifolone: structure-activity relationship. Z Nature Forsch [C] 2007; 62 (1-2): 39-42.
- 11- Sezik E, Tumen G, Baser KH. Ziziphora tenuior L. A new source of polygon. Flavour and Fragrance Journal 1991; 6 (1): 101-104.
- 12- Yao QS, Chiou GC. Inhibition of crystallins-induced inflammation in rabbit eyes with five phytogetic compounds. Zhongguo Yao Xue. Bao 1993; 14(1): 13-17.
- 13- Naghibi F, Mosaddegh M, Mohammadi Motamed S, Ghorbani A. Labiatae family in folk medicine in Iran from ethnobotany to pharmacology. Ir Jour of Pharm Re 2005; 2: 63-79.
- 14- Amanlou M, Dadkhah F, Salehnia A, Farsam H. An anti-inflammatory and anti-nociceptive effects of hydroalcoholic extract of Satureja khuzistanica Jamzad extract. J Pharma Pharmaceut Sci 2005; 8: 102-106.
- 15- Cervero F, Larid JM. Visceral pain. Lancet 1999; 353: 2145-2148.
- 16- Koster R, Anderson M, De Beer EJ. Acetic acid analgesic screening. Federation Proceedings 1959; 18: 418-20.
- 17- Vogel HG, Vogel WH, Drug discovery and evaluation, Pharmacological assays. Springer- Verlag, Berlin Heidelberg 1977.
- 18- Golshani S, Karamkhani F, Monsef Esfehiani HR, Abdollahi M. Antinociceptive effects of the essential oil of Dracocephalum kotschy in the mouse writhing test. J Pharma Pharmaceut Sci 2004; 7: 69-76.
- 19- Moreira MR, Cruz GM, Lopes MS, Albuquerque AA, Leal-Cardoso JH. Effects of terpineol on the compound action potential of the rat sciatic nerve. Braz J Med Biol Res 2001; 34: 1337-1340.

- 20- Ghafari H, Yasa N, Mohammadirad A, Dehghan G, Zamani MJ, Nikfar S, Khorasani R, Minaie B, Abdollahi M. Protection by *Ziziphora clinopoides* of acetic acid-induced toxic bowel inflammation through reduction of cellular lipid peroxidation and myeloperoxidase activity. *Hum Exp Toxicol* 2006; 25: 312-325.
- 21- Hajhashemi V, Ghannadi A, Pezeshkian S K. Antinociceptive and anti-inflammatory effects of *Satureja hortensis* L. extracts and essential oil. *Journal of Ethnopharmacology* 2002; 82: 83-87.
- 22- Hejazian SH. Analgesic effect of essential oil from *Carum copticum* in mice. *World Journal of Medical Sciences* 2006; 1: 95-99.
- 23- Raso GM, Meli R, Di Carlo G, et al. Inhibition of inducible nitric oxide synthases and cyclooxygenase-2 expression by flavonoids in macrophage J774A.1. *Life Sci* 2001; 68: 921-931.
- 24- Suksamran A, Kumpun S, Kirtikara K, et al. Iridoids with anti inflammatory activity from *Vitex peduncularis*. *Planta Med* 2002; 68: 72-73.
- 25- Farsam H, Amanlou M, Radpour MR, Salehinia AN, Shafiee A. Composition of the essential oils of wild and cultivated *Satureja khuzistanica* Jamzad from Iran. *Flavour Frager J* 2004; 19: 308-310.
- 26- Ferreira SH, Moncada S, Van JR. Some effects of inhibiting endogenous prostaglandin formation on the responses of the cat spleen. *Br J Pharm* 1973; 47: 48-58.

The study of hydroalcoholic extract of *Ziziphora tenuior* on visceral pain with writhing test in mice

M. Zendedel Kh.¹, J. Ghahhari², GhH. Vaezi³, N. Shariatifar⁴

Abstract

Background and Aim: *Ziziphora tenuior* is a traditional herbal medicine widely used as a mild sedative, spasmolytic and antibacterial agent. In this study the effect of hydroalcoholic extract of *Ziziphora tenuior* on visceral pain was investigated.

Materials and Methods: This experimental study performed on 40 N-MRI male mice (28±3g). Animals were randomly grouped into control, positive control and receivers of *Ziziphora tenuior* extract. Control and positive control groups received normal saline and indomethacin (5mg/kg), respectively. Treatment groups were injected with 50, 75 and 100 mg/kg of hydroalcoholic extract of *Ziziphora tenuior*. All injections were performed intraperitoneally (ip). Animals were injected with acetic acid 0.6% (10ml/kg) for visceral pain induction, 30 minutes after of each intraperitoneal administration. Antinociceptive effects were recorded by counting the number of writhes during 30 minutes. The data were analyzed by SPSS statistical software and One-Way ANOVA test. The significant was shown with (p <0.05).

Results: Hydroalcoholic extract of *Ziziphora tenuior* at 50, 75 and 100 mg/kg and Indomethacin (5mg/kg) induced a significant reduction in pain response when compared to control group. Meanwhile, 75mg/kg of extract showed the most effect (p <0.05).

Conclusion: This study confirms the antinociceptive properties of *Ziziphora tenuior* in comparison to Indomethacin, however further studies are necessary to find out a suitable place for antispasmodic effect of *Ziziphora tenuior*.

Key Words: *Ziziphora tenuior*; Visceral Pain; Indomethacin; Writhing Test

Ofogh-e-Danesh. GMUHS Journal. 2009; Vol. 15, No. 3

¹- **Corresponding Author;** Assistant Professor, **Department of Physiology**, Faculty of Veterinary Medicine, University of Tehran, Tehran, Iran.

Tel: +98- 21-61117186 **Fax:** +98-66933222 **Email:** zendedel@ut.ac.ir

²- MSc. Student of Physiology, Department of Biology, Islamic Azad University, Damghan Branch, Damghan, Iran.

³- Assistant Professor, Department of Biology, Islamic Azad University, Damghan Branch, Damghan, Iran.

⁴- Pharmacist, Gonabad University of Medical Sciences, and Ph.D Student of Food Hygiene, University of Tehran, Tehran, Iran.