مجله علوم تغذیه و صنایع غذایی ایران
سال یازدهم، شماره 1، بهار 1395، صفحات 50-43

اثر روغن زیتون بکر خوراکی بر احساس درد و بروز بی‌دردی ناشی از مورفین با استفاده از تست فرمالین در موش کوچک نر

شهین شبرندی[1]، نامدار یوسف وند[2]، فاطمه زارعی[3]

1- دانشجوی کارشناس ارشد فیزیولوژی جانوری، دانشکده علوم، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد همدان، ایران
2- نویسنده مسئول: استادیار گروه زیست‌شناسی، دانشکده علوم، دانشگاه رازی، کرمانشاه، ایران. پست الکترونیکی: yousofnam@yahoo.com
3- کارشناس ارشد فیزیولوژی جانوری، گروه زیست‌شناسی، دانشکده علوم، دانشگاه رازی، کرمانشاه

تاریخ دریافت: 93/10/30 تاریخ پذیرش: 94/2/5

چکیده

سابقه و هدف: یکی از مهم‌ترین موضوعات در تحقیقات فیزیولوژیکی تلاش برای یافتن موادی است که باعث تسکین درد می‌شوند، لذا هدف از تحقیق حاضر بررسی تأثیر مطلوب احتمالی روغن زیتون خوراکی بر درد حاد و مزمن و بی‌دردی ناشی از مورفین با استفاده از تست فرمالین بود.

مواد و روش‌ها: تعداد 24 سر موش سوری NMRI جنس نر به 4 گروه تقسیم شدند (n=6). گروه‌ها شامل: 1- گروه شم: با مصرف غذای استاندارد معمولی به همراه تزریق نرمال سالین 2- گروه تجربی(1): با مصرف روغن زیتون خوراکی بکر و بدون تزریق مورفین، 3- گروه کنترل مثبت: با مصرف غذای استاندارد معمولی به همراه تزریق مورفین. 4- گروه تجربی (2): با مصرف روغن زیتون خوراکی بکر و تزریق مورفین . زمان تیمار خوراکی 4 هفته بود. روغن زیتون بکر به مقدار 10% به خوراک حیوانات گروه‌های تیمار اضافه شد، مورفین در دُز 10 میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن به‌صورت زیرجلدی تزریق گردید. درد با استفاده از آزمون فرمالین ارزیابی شد.

یافته‌ها: روغن زیتون بکر خوراکی موجب کاهش درد حاد (فاز اولیه تست فرمالین) ($p<0/001$) و درد مزمن (فاز ثانویه تست فرمالین) شد ($p<0/001$). از طرفی روغن زیتون خوراکی اثر ضد دردی مورفین را در مرحله درد مزمن تا حد زیادی افزایش داد که این کاهش درد در این مرحله از درد معنی‌دار بود ($p<0/001$).

نتیجه‌گیری: روغن زیتون بکر خوراکی دارای خاصیت ضددردی بوده و خاصیت ضددردی مورفین را افزایش می‌دهد. در واقع تجویز مورفین در حیواناتی که روغن زیتون بکر خوراکی را در رژیم غذایی مصرف کرده‌اند اثر ضد درد بیشتری دارد.

واژگان کلیدی: درد، روغن زیتون خوراکی، احساس درد، مورفین، تست فرمالین

• مقدمه

درد یک سازوکار حفاظتی در بدن است که در زمان آسیب بافتی بدن ایجاد می‌شود و شخص را وادار به درمان می‌کند. از آنجا که این حس در افراد بسیار زجرآور است، لذا انسان‌ها از گذشته به دنبال موادی برای تسکین دردهای خود بوده‌اند (1). درد غالباً به‌صورت درد فیزیولوژیک یا حاد و درد پاتولوژیک یا مزمن که شامل درد التهابی و درد نوروپاتیک می‌باشد طبقه‌بندی می‌شود. درد حاد معمولاً شروع ناگهانی داشته و در طول فرآیند بهبود کاهش می‌یابد. درد حاد تحت عنوان «درد خوب» در نظر گرفته می‌شود، زیرا به‌عنوان یک مکانیسم محافظتی مهم عمل می‌کند (2). درد مزمن به‌عنوان «درد بد» در نظر گرفته می‌شود، زیرا بعد از بهبودی از یک آسیب، به مدت طولانی ادامه داشته و اغلب به داروهای ضد درد رایج نظیر داروهای ضد التهابی غیر استروئیدی و مواد مخدر مقاوم است (3). داروهای ضد درد به دو دسته مخدر و غیرمخدر تقسیم می‌شوند. داروهای مخدر اثر ضد دردی خود را به‌صورت مرکزی نشان می‌دهد. از این دسته داروها می‌توان به مورفین، کدئین و هروئین اشاره کرد. استفاده طولانی مدت از داروهای مخدر منجر به

[Downloaded from nsft.sbmu.ac.ir on 2026-02-02]

تحمل و وابستگی فیزیکی و همچنین افزایش حساسیت به درد یا هیپرآلجزیا می‌شوند (4). داروهای غیرمخدر فاقد عملکرد مرکزی بوده و اثرات ضد دردی خود را به‌صورت محیطی نشان می‌دهند. مثال عمده از این گروه داروهای ضد التهابی غیر استروئیدی است که اثر خود را از طریق جلوگیری از سنتز ایکوزانوئیدها توسط مهار آنزیم سیکلواکسیژناز (Cyclo-oxygenase- COX) نشان می‌دهند. استفاده مکرر این داروها منجر به ایجاد تحمل یا وابستگی نمی‌شود، اما مهار COX-1 باعث ناراحتی‌های معده‌ای-روده‌ای می‌شود (5). استفاده از گیاهان دارویی از زمان‌های قدیم متداول بوده است و به دلیل در دسترس بودن و ارزان بودن این داروها استفاده از آنها رو به افزایش است. به دلیل طبیعی بودن، گیاهان دارویی عوارض کمتری دارند و جایگزین مناسبی برای داروهای شیمیایی گردیده و به‌طور وسیعی در نقاط مختلف جهان به کاربرده می‌شوند (7، 6). یکی از این گیاهان دارویی گیاه زیتون و روغن آن است. این روغن بر درد مؤثر بوده و حاوی آنتی‌اکسیدان‌هایی است که می‌توانند به آهستگی پروسه‌هایی را که در بدن درد را ایجاد می‌کنند کاهش دهند (8). تحقیقات اخیر نشان داده است که عصاره برگ زیتون سبب مهار جریان کلسیم به داخل سلول می‌گردد و احتمالاً از این طریق موجب مهار رهاسازی نوروترانسمیترها از پایانه‌های فیبرهای درد در شاخ خلفی نخاع می‌شود و در نهایت باعث کاهش درد در مرحله‌ی مزمن تست فرمالین می‌گردد (9).

روغن زیتون خالص دارای یک ماده شیمیایی طبیعی است که مانند یک داروی مسکن عمل می‌کند. این ماده که آن را اوله آکانتال (Oleocanthal) نامگذاری کرده‌اند و اثری مشابه اثر قرص‌های ضد درد ایبوپروفن (Ibuprofen) دارد (10). روغن زیتون در طب سنتی به‌صورت موضعی و خوراکی کاربرد دارد و به‌صورت موضعی جهت تسکین درد استفاده می‌شود (11). با مصرف روزانه حدود 50 گرم روغن زیتون، بدن نزدیک به 9 میلی‌گرم اوله کانتال دریافت می‌کند این مقدار یک دهم یک دُز داروی ایبوپروفن است که برای کاهش درد در یک بزرگسال تجویز می‌شود (10). اولئوروپین ترکیب تلخ اصلی و جزء ترکیبات فنلی در زیتون است که دارای اثرات ضد دردی می‌باشد (13-12). با وجود مطالعات قبلی در خصوص بررسی اثر ضد دردی روغن و اجزای دیگر زیتون (15، 14، 10) تاکنون گزارشی در خصوص بررسی اثرات ضد دردی روغن زیتون به روش خوراکی بر درد و بر بی دردی ناشی از مورفین صورت نگرفته لذا هدف از این مطالعه، بررسی و مقایسه اثر روغن زیتون تازه خوراکی بر درد حاد و مزمن و همچنین پیگیری این بررسی در حضور مورفین می‌باشد تا روشن شود که روغن زیتون تازه خوراکی بر بی دردی حاصل از مورفین در دو مرحله حاد و مزمن چه تأثیری دارد.

• مواد و روش‌ها

برای انجام این تحقیق از تعداد 24 سر موش سفید نژاد NMRI نر در محدوده وزنی 30-20 گرم که از موسسه رازی ایران تهیه شده بودند، استفاده شد. حیوانات در قفس‌های استاندارد و در دمای 24-22 درجه سلسیوس و با سیکل تاریکی و روشنایی 12 ساعته نگهداری شدند و به آب و غذای کافی دسترسی داشتند. در تست فرمالین، موش یک مدل حیوانی معتبر برای بررسی دردهای التهابی و مزمن است که تزریق فرمالین در کف پای حیوان، ایجاد یک دوره درد دو مرحله‌ای می‌کند که مرحله اول آن مربوط به تحریک مستقیم گیرنده‌های حس درد توسط فرمالین بوده و ظرف پنج دقیقه اول پس از تزریق فرمالین ظاهر می‌شود. این درد به دنبال فعال شدن مسیرهای عصبی ضد درد فیزیولوژیک، تضعیف شده و ظرف 10 تا 15 دقیقه پس از تزریق به حداقل خود می‌رسد. پس از این مرحله درد ناشی از واکنش‌های التهابی ظاهر شده و 30 تا 40 دقیقه پس از تزریق فرمالین به حداکثر خود رسیده و حدود 40 تا 60 دقیقه ادامه می‌یابد (16).

حیوانات پس از خو گرفتن با محیط جدید، به‌صورت تصادفی به 4 گروه مساوی تقسیم شدند.

1- گروه شم: مصرف کننده غذای استاندارد معمولی به مدت 4 هفته به همراه تزریق نرمال سالین

2- گروه تجربی (1): با مصرف غذای حاوی 10% روغن زیتون خوراکی بکر به مدت 4 هفته بدون تزریق مورفین و با تزریق نرمال سالین

3- گروه کنترل مثبت: مصرف کننده غذای استاندارد معمولی به مدت 4 هفته به همراه تزریق مورفین

4- گروه تجربی (2): با مصرف غذای حاوی 10% روغن زیتون خوراکی بکر به مدت 4 هفته به همراه تزریق مورفین

مورفین با دُز 10 میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن به‌صورت زیرجلدی تزریق شد. برای تهیه غذای حاوی 10% روغن زیتون

[Downloaded from nsft.sbmu.ac.ir on 2026-02-02]

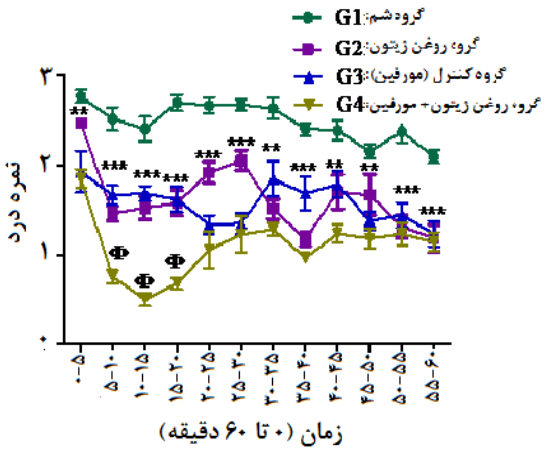
بکر خوراکی ابتدا 90 گرم غذای استاندارد معمولی را وزن کرده، سپس 10 گرم روغن زیتون را به مدت 10 دقیقه به غذا اضافه کرده تا کاملاً روغن جذب غذا شود. گروه‌های دریافت کننده روغن زیتون تازه خوراکی و شاهد آنها در روز آزمایش، در ساعت 2 بعدازظهر به‌وسیله تست فرمالین مورد ارزیابی پاسخ درد قرار می‌گرفتند. به گروه‌های تحت آزمایش تغییرات بی‌دردی حاصل از مورفین، 10 میلی‌گرم بر کیلوگرم مورفین و برای دیگر گروه‌ها حجم مساوی سالین به‌صورت زیر جلدی تزریق می‌شد. حیوانات 15 دقیقه قبل از تزریق فرمالین در جعبه شفاف قرار می‌گرفتند. جعبه شفاف دارای کف صاف و از جنس پلکسی گلاس (Plexiglass) مخصوص تست فرمالین با ابعاد30× 30× 30 سانتی‌متر می‌باشد و به منظور مشاهده بهتر پنجه پا و حرکات حیوان، آینه‌ای با زاویه 45 درجه زیر آن و روبروی مشاهده کننده قرار گرفته است. پس از گذشت زمان 15 دقیقه، برای بررسی رفتار درد 2./. میلی‌لیتر یا 20 میکرولیتر فرمالین 2/5 درصد به زیر پوست کف پای راست حیوان به‌صورت زیر جلدی با سرنگ انسولینی تزریق می‌شد. بلافاصله حیوان مجدداً به داخل جعبه مخصوص تست برگردانده می‌شد. حیوان بر اثر تزریق فرمالین مجموعه‌ای از رفتارها را نشان می‌داد که به آنها بر اساس روش Hunskaar و Hole نمره صفر تا 3 داده می‌شد (16). در نهایت نمره درد (Pain Score) به‌صورت 12 بلوک 5 دقیقه‌ای در نظر گرفته شده و میانگین نمره درد در هر بلوک 5 دقیقه‌ای بر اساس فرمول مربوطه محاسبه شد. دقایق 5-0، 30-10 و 60-16 طبق روش جلسن و همکاران به ترتیب به‌عنوان مراحل درد حاد، محیطی شدن درد و درد مزمن در نظرگرفته شد (17).

نمره صفر یعنی پای حیوان به‌طور طبیعی بر زمین است، نمره1 یعنی حیوان پای خود را مختصری بر روی زمین قرار می‌دهد، نمره 2 یعنی پای حیوان بر زمین نیست و از آن جدا است و نمره 3 یعنی حیوان پایش را گاز می‌گیرد یا می‌لیسد. هنگامی‌که حیوان پا را لیسیده، جویده و یا به‌شدت تکان می‌داد به‌عنوان زمان لیسیدن در نظر گرفته می‌شد. علاوه بر روش محاسباتی ذکرشده میانگین زمان لیسیدن در فاصله زمانی بین 5-0 به‌عنوان فاز اول درد یا درد حاد و میانگین دقایق60 -16 به‌عنوان فاز درد مزمن در تست فرمالین در نظر گرفته شد.

تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار Graphpad prism نسخه 5 انجام شد، ابتدا میانگین± متوسط انحراف از معیار داده‌ها با فرمت آمار ستونی هر گروه محاسبه شد و سپس نتایج حاصل از آمار ستونی با روش آزمون آماری آنالیز واریانس یک‌طرفه و آزمون متعاقب توکی (Tukey) تحلیل آماری شدند (همچنین داده‌ها از روش آنالیز واریانس دو طرفه با یک عامل تکرار شونده تحلیل آماری شدند که نتیجه مشابه بود). در صورت مقایسه دو گروه با هم از روش آماری استیودنت تی تست استفاده شد. کلیه مقادیر با p<0/05 معنی‌دار تلقی گردید.

• یافته‌ها

میزان واکنش به محرک دردزا (فرمالین) در کل طول زمان 60 دقیقه (نمودار1) در گروه‌های 1-4 نشان داد که روغن زیتون خوراکی باعث کاهش معنی‌دار در پاسخ به محرک دردزا در گروه‌های تیمار در مقایسه با گروه شم شده است (p<0/001).



نمودار1. مقایسه کلی میزان واکنش به محرک دردزا (نمره درد) در کل طول زمان60 دقیقه‌ای آزمون فرمالین در گروهای 1 تا 4

=p<0/01 و 0/001 >*= اختلاف معنی‌دار گروه‌ها را با گروه شم نشان می‌دهد

Φ=p<0/001 اختلاف معنی‌دار گروه مصرف کننده روغن زیتون+به همراه مورفین با گروه دریافت کننده مورفین (کنترل مثبت) را نشان می‌دهد. (گروه=G).

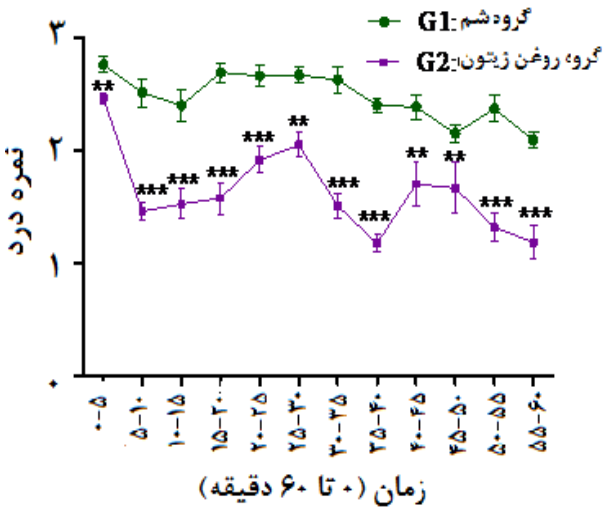
میزان واکنش به محرک دردزا طی 60 دقیقه در گروه شم در مقایسه با گروهی که روغن زیتون خوراکی مصرف کرده بودند نشان داد که روغن زیتون خوراکی باعث کاهش معنی‌دار در پاسخ به محرک دردزا در طی کل مراحل درد (زمان60 دقیقه) در مقایسه با گروه شم شده است (p<0/001) (نمودار 2).

[Downloaded from nsft.sbmu.ac.ir on 2026-02-02]

میزان واکنش درد در طول زمان 5 دقیقه‌ای اول (درد حاد) در تست فرمالین در گروه‌های شم (گروه 1) و گروه دریافت کننده روغن زیتون (گروه2) مقایسه شد. در این مرحله از واکنش به محرک دردزا اختلاف معنی‌دار بین گروه‌های 1 و 2 مشاهده می‌شود (p<0/01) (نمودار4، A).

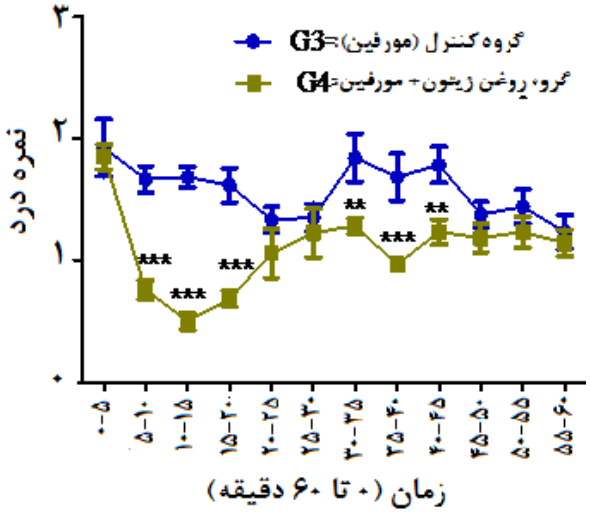
میزان واکنش به محرک دردزا در طول زمان 60-16دقیقه (درد مزمن) در آزمون فرمالین در گروه‌های 1 و 2 مقایسه شد، که این مقایسه به‌روشنی بیانگر اختلاف معنی‌دار گروه شم با گروه دریافت کننده روغن زیتون خوراکی در این فاز از درد بود (p<0/001) (نمودار 4، B).

میزان واکنش به محرک دردزا درکل طول زمان 60 دقیقه‌ای آزمون فرمالین در گروه کنترل مثبت(گروه 3) یا همان گروهی که مورفین به آنها تزریق شده با گروهی که روغن زیتون خوراکی مصرف کرده و مورفین به آنها تزریق شده بود (گروه4)، مقایسه شد. نتایج بیانگر این است که روغن زیتون خوراکی همراه با مورفین درد را بیشتر از مورفین تنها کاهش داده است (p<0/001) (نمودار 3 و نمودار 5، B). اما میزان واکنش به محرک دردزا در طول زمان 5 دقیقه‌ای اول (درد حاد) در آزمون فرمالین در گروه‌های 3 و 4 در حضور مورفین، اختلاف معنی‌داری را نشان نداد (p>0/05) (ابتدای نمودار 3 و نمودار 5، A).



نمودار2، مقایسه کلی میزان واکنش به محرک دردزا (نمره درد) در کل طول زمان 60 دقیقه‌ای آزمون فرمالین در گروهای 1 و 2 (بدون حضور مورفین).

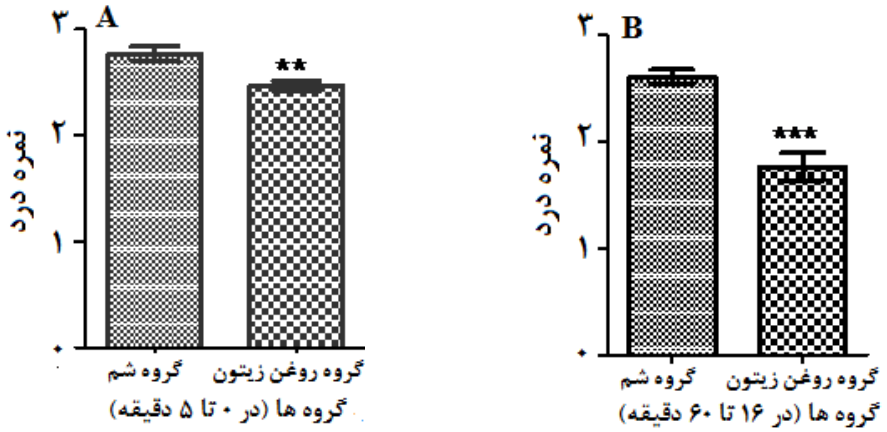
**=p<0/01 و ***=p< 0/001 اختلاف معنی‌دار گروه شم با گروه دریافت کننده روغن زیتون خوراکی را نشان می‌دهد.



نمودار 3، مقایسه میزان واکنش به محرک دردزا (نمره درد) در کل طول زمان60 دقیقه‌ای آزمون فرمالین در حضور مورفین (گروهای3 و 4)

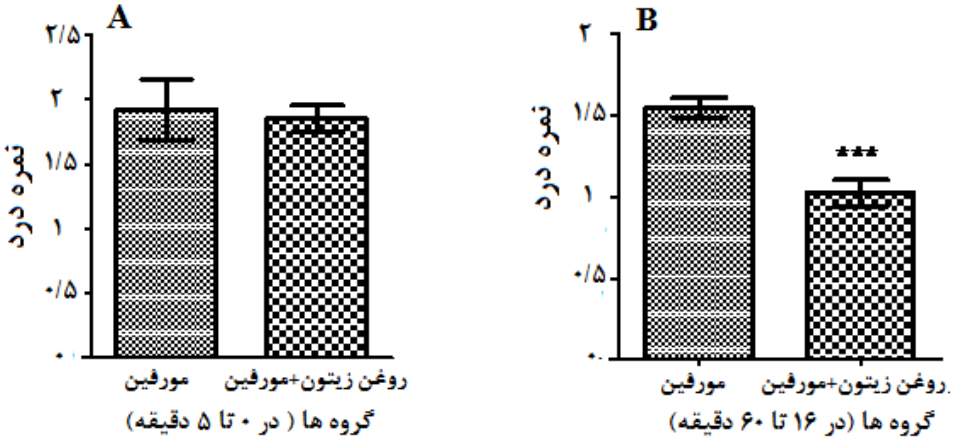
**=p<0/01 و ***=p< 0/001 اختلاف معنی‌دار گروه مصرف کننده روغن زیتون همراه با تزریق مورفین با گروه دریافت کننده مورفین (کنترل مثبت) را نشان می‌دهد.

[Downloaded from nsft.sbmu.ac.ir on 2026-02-02]



نمودار4. مقایسه میزان واکنش به محرک دردزا (نمره درد) در گروهای 1 و 2، A. در زمان 0 تا 5 دقیقه‌ای (درد حاد) آزمون فرمالین بدون حضور مورفین B. در زمان 16 تا 60 دقیقه‌ای (درد مزمن) آزمون فرمالین بدون حضور مورفین

(p<0/01) = ** و (p<0/001) = *** اختلاف معنی‌دار گروه شم با گروه دریافت کننده روغن زیتون خوراکی را به ترتیب در درد حاد و مزمن نشان می‌دهد.



نمودار5. مقایسه میزان واکنش به محرک دردزا (نمره درد) در گروهای3 و 4 A. در زمان 0 تا 5 دقیقه‌ای (درد حاد) آزمون فرمالین در حضور مورفین B.. در زمان 16 تا 60 دقیقه‌ای(درد مزمن) آزمون فرمالین در حضور مورفین

(p<0/001) = *** اختلاف معنی‌دار نمره درد مزمن را در گروه مصرف کننده روغن زیتون همراه با تزریق مورفین در مقایسه با گروه دریافت کننده مورفین (کنترل مثبت) را نشان می‌دهد.

• بحث

در تحقیق حاضر برای بررسی اثرات روغن زیتون بر میزان واکنش به محرک دردزا از تست فرمالین استفاده شد، زیرا در میان مدل‌های مختلف تست درد، تست فرمالین به‌عنوان یک مدل معتبر تحقیقاتی شناخته شده است (17، 16). در درد القا شده با فرمالین، رسپتورهای گلوتاماتی NMDA (N-methyl D-aspartate) به واسطه آبشار اتفاقاتی که در طناب نخاعی روی می‌دهد منجر به حساس سازی مرکزی می‌شوند (18). رفتارهای القاء شده توسط تزریق زیر جلدی فرمالین در دو فاز اولیه (5-0 دقیقه) و ثانویه (60- 16 دقیقه) بررسی می‌شوند. فاز اولیه به منظور بررسی درد نروژنیک است. ماده P و برادی کنین در ایجاد درد القاء شده در این فاز نقش دارند. فاز ثانویه نیز به منظور بررسی درد التهابی است. این مرحله مربوط به تغییرات عملکرد در شاخ خلفی و حساس شدن نورون‌های مرکزی و نیز واکنش‌های التهابی در بافت های محیطی، به علت وجود موادی نظیر هیستامین، پروستاگلاندین‌ها و برادی کنین است (20، 19). در صورتی

[Downloaded from nsft.sbmu.ac.ir on 2026-02-02]

که ماده مورد نظر فقط در فاز ثانویه اثـر داشـته باشـد، دارای تأثیر محیطی بوده و داروهایی با تأثیر مرکزی هر دو فاز را بـه یک میزان کاهش می‌دهند (20).

یافته‌های پژوهش حاضر مؤید این است کـه روغـن زیتـون خوراکی در موش کوچک آزمایشگاهی قادر به اعمال اثر ضـد-دردی در هر دو مرحله درد ناشی از تزریق فرمالین بوده اسـت و خاصیت ضددردی مورفین را در مرحلـه مـزمن درد افـزایش می‌دهد. نتایج مطالعه حاضر مؤید آن دسته از گزارشاتی اسـت که بیان می‌دارند عصاره برگ درخـت زیتـون موجـب افـزایش بی‌دردی ناشی از مورفین و کاهش احتمالی حساسیت گیرنده-های درد و در نتیجه کاهش درد می‌شود (14). این یافته بدین معنی است که روغن زیتون، حاوی مواد ضدالتهابی بوده و نیـز توان تقویت مسیرهای عصبی مرکـزی مهارکننـده درد را دارد. در تحقیقی نشان داده شده است که روغن زیتـون در کـاهش درد التهابی مؤثر بوده اما تأثیری بر کاهش درد نوروژنیک (فاز اولیه تست فرمالین) ندارد (15). نتایج این آزمایش، در قسمت اثر روغن زیتون بر درد مزمن (فاز ثانویـه) بـا یافتـه حاصـل از آزمایش ما همخوانی دارد. براساس یافته‌های موجود، ترکیبات شیمیایی ضد دردی متعددی از روغن زیتون جـدا شـده‌انـد از جمله ترکیبات فنولی الئوروپین و اولئوکانتال (مسـئول ایجـاد طعم تلخ در روغن زیتون) (21، 10)، توکوفرول‌هـا (بـه‌عنـوان ویتامینE فعـال) (23، 22)، متابولیـت‌هـای توکـوفرول (آلفـا توکوفرول، گاما توکوفرول) (24)، هیدروکسی تیـروزول (25)، اسـیدهای چـرب اسـید اولئیـک، اسـید لینولئیـک و اسـید آلفالینولئیک که موجب رفع التهاب و تسـکین درد مـی‌شـوند (27، 26). اولئوکانتال همان‌طور کـه گفتـه شـد کاهنـده درد است و عملکردی مشابه داروهای ضـدالتهاب غیـر اسـتروئیدی دارد. آنزیم مخصوصی بنام آنزیم سیکلواکسیژناز در بدن سبب آغاز پروسه‌ی درد می‌شود. اولئوکانتال مانند کلیدی است کـه این آنـزیم مخصـوص را قفـل مـی‌کنـد و از آغـاز پروسـه درد جلوگیری می‌کند (10). با توجه به این‌که ترکیبـات شـیمیایی موجود در روغن زیتون می‌تواننـد بـیش از یـک عمـل داشـته باشند، پس می‌توان احتمال داد که اثرات ضد دردی خود را از طریق مکانیسم‌های مختلف اعمال مـی‌کننـد. احتمـالاً روغـن زیتون با فعال نمودن سیستم‌های دخالت کننده در مسیرهای ضد دردی مانند مسیر گاباژریک، کولینرژیـک، گلوتاماترژیـک اثرات خود را اعمال می‌کند (15). با توجه به اثرات ضـد دردی زیتون در رژیم غذایی احتمالاً بعضی از این ترکیبات از طریـق جذب گوارشی می‌توانند اثر ضد دردی خود را اعمال نمایند.

نتایج برخی از تحقیقات قبلی مؤید این اسـت کـه عصـاره برگ زیتون و ترکیبات آن بر اعصاب مرکزی نیز اثر گذاشـته و باعث کاهش درد می‌شوند به نظر می‌رسد عصاره برگ زیتـون فعالیت کانال‌های کلسیمی را بلوکه می‌کنـد و سـبب کـاهش نفوذپـذیری نسـبت بـه کلسـیم مـی‌شـود (28) و کـاهش نفوذپذیری به کلسیم هـم از آزاد شـدن واسـطه‌هـای عصـبی جلوگیری می‌کند (9). این اثر مشـاهده شـده از عصـاره بـرگ گونه *olea europaea* به جـزء اصـلی اولئـوروپین نسـبت داده شده است. اثر ضد دردی روغـن زیتـون در مرحلـه دوم تسـت فرمالین ممکن است ناشی از اثرات ضد التهابی آن باشـد. ایـن قسمت از یافته‌ها، گزارش عیدی و همکاران (1390) را مبنـی بر این که روغن زیتون در موش کوچـک آزمایشـگاهی باعـث کاهش درد مزمن (درد التهابی) می‌شود تأیید مـی‌کنـد (15). روغن زیتون پاسـخ بـه محـرک دردزا در محیطـی شـدن درد (زمان30-10دقیقه) و مرحله مزمن درد (زمـان60-16دقیقـه) را کاهش داد، این کاهش درد در گروه دریافـت کننـده روغـن زیتون در مقایسه با گروه شم در هر دو مرحله معنی‌دار بود. در پایـان پیشـنهاد مـی‌شـود از سـایر ضـد دردهـا مثـل تریـاک، دیکلوفناک به جای مـورفین اسـتفاده شـود تـا نتـایج آن، بـا یافته‌های این مطالعه مقایسه گـردد. همچنـین بـا اسـتفاده از روش‌های دیگر سنجش درد، در آزمایش‌های مشابهی می‌توان یافته‌های این مطالعه را مورد بررسی و تحلیـل بیشـتری قـرار داد.

روغن زیتون بکر خوراکی دارای خاصیت ضـددردی بـوده و خاصـیت ضـددردی مـورفین را در فـاز درد مـزمن افـزایش می‌دهد. در واقع تجویز مورفین در حیوانی کـه روغـن زیتـون بکر خـوراکی را در رژیـم غـذایی مصـرف کـرده اثـر ضـد درد بیشتری دارد. با توجه بـه اثـرات ضـد دردی زیتـون در رژیـم غذایی احتمالاً بعضی از ترکیبـات ضـد درد موجـود در روغـن زیتون از طریق جذب در سیستم گوارش مـی‌تواننـد اثـر ضـد دردی خود را اعمال نمایند.

سپاسگزاری

این مقاله از پایان‌نامه دانشـجوی کارشناسـی ارشـد خـانم شهین شبرندی و تحت راهنمایی نامدار یوسف ونـد اسـتخراج گردیـد، نویسـندگان ایـن مقالـه از مسـئولین دانشـکده علـوم دانشگاه رازی کرمانشاه که زمینه مساعد انجام ایـن مطالعـه را فراهم نمودند، تقدیر و تشکر به عمل می‌آورند.

[Downloaded from nsft.sbmu.ac.ir on 2026-02-02]

• References

1. Hardt J, Jacobsen C, Goldberg J, Nickel R. and Buchwal D. Prevalence of chronic pain in a representative sample in the United States. Pain Med. 2008; 9(7): 803-12.

2. Bordin P. Differential inhabition of A, B and C fibers in the rat vagus nerve by lidocaine,eugenol and formaldehyde. Arch Oral Biol. 1985; 30: 477-80.

3. Lynn B, Cutaneous nociceptors in Holden, AV & Winlow, W. The neurobiology of pain. Manchester, UK: Manchester University Press 1984. p. 106.

4. Mangione MP, Crowley-Matoka M. Improvingpain management communication:how patients understand the terms"opioid"and "narcotic". J Gen Intern Med 2008; 23(9):1336-8.

5. Rostom A, Dubé C, Lewin G, Tsertsvadze A, Barrowman N, Code C, et al. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs and cyclooxygenase-2 inhibitors for primary prevention of colorectal cancer: a systematic review prepared for the U.S. Preventive Services Task Force. Ann Intern Med 2007; 146(5): 376-89.

6. Hosseinzadeh H, Haddad khodaparast M, Shokoohizadeh H. Anti hyperglycemic effect of Salvia leriifolia Benth. Leaf and seed extract in mice. Irn J Med Sci 1998; 23:74- 80 [in Persian].

7. Huang ZR, Lin YK, Fang JY. Biological and pharmacological activities of squalene and related compounds: potential uses in cosmetic dermatology. Molecules 2009; 14(1): 540-54.

8. Benavente Garcia O, Castillo J, Lorente J, Ortuno A, Del Rio JA. Antioxidant activity of phenolic extracted from olea europaea L. leaves. Food Chem J. 2000; 68: 457–562.

9. Gilani AH, Khan A, Shah AJ, Connor J, Jabeen Q. Blood pressure lowering effect of olive is mediated through calcium channel blockade. Int J Food Sci Nutr 2005; 56: 613–20 [in Persian].

10. Beauchamp GK, Keast RS, Morel D, Lin J, Pika J, Han Q,et al. Phytochemistry: ibuprofen-like activity in extra-virgin olive oil. Nature 2005; 437(7055):45-6.

11. Zargari A. Medicinal plants, 6th ed. Tehran: Tehran University: 2003. p. 619-27 [in Persian].

12. Huang ZR, Lin YK, Fang JY. Biological and pharmacological activities of squalene and related compounds: potential uses in cosmetic dermatology. Molecules 2009; 14(1): 540-54

13.Owen RW, Haubner R, Würtele G, Hull E, Spiegelhalder B, Bartsch H. Olives and olive oil in cancer prevention. Eur J Cancer Prev 2004; 13(4):319-26.

14. Esmaeili-Mahani S, Rezaeezadeh-Roukerd M, Esmaeilpour K, Abbasnejad M, asoulian B, Sheibani V. Olive (Olea europaea L.) leaf extract elicits antinociceptive activity, potentiates morphine analgesia and suppresses morphine hyperalgesia in rats. J Ethenopharmacol 2010; 132: 200-5

15. Eidi A, Moghadam-kia S, Zarringhalam Moghadam J, Rezazadeh S, Eidi M. Antinociceptive effect of olive oil (Olea europaea L.) on mice. AMUJ 2011; 14(57): 52-9 [in Persian].

16. Hunskaar S, Hole K. The formalin test in mice: dissociation between inflammatory and non-inflammatory pain. Pain. 1987; 30(1):103-14.

17. Tjolsen A, Berge OG, Hunskaar S, Rosland JH, Hole K. The formalin test: an evolution of the method. Pain 1992; 51, 5-17.

18. Sevostianova N, Danysz W, Bespalov AY. Analgesic effects of morphine and loperamide in the rat formalin test: interactions with NMDA receptor antagonists. Eur J Pharmacol 2005; 525(1-3):83-90.

19. Franklin BJ, Abbort FR. Pentobarbital, diazepam and ethanol abolish the interphase diminution of pain in the formalin test: evidence for pain modulation by GABA receptor. Pharmacol Biochem Behav 1993; (46): 661-66.

20. Zeashan H, Amresh G, Rao CV, Singh S. Antinociceptive activity of amaranthus spinosus in experimental animals. J Ethnopharmacol 2009;122(3):492-6.

21. Bourquelot E, Vintilesco JCR. Hebd. Seances Acad. Sci 1908; 147: 533-5.

22. Lalas S, Gortzi O, Tsaknis J, Sflomos K. Irradiation effect on oxidative condition and tocopherol content of vegetable oils**.** Int. J. Mol. Sci 2007; 8(6): 533-40.

23. Michael Eskin N, McDonald B, Przybylski R, Malcolmson L, Mag T, et al. Canola oil. In: Baileys industrial oil and fat products. 5th ed. New York: Wiley 1996. p. 1-95.

24. Grammas P, Hamdheydari L, Benaksas EJ, Mou S, Pye QN, Wechter WJ, et al. Anti-inflammatory effects of tocopherol metabolites. Biochem Biophys Res Commum 2004; 319(3):1047-52.

25. Visioli F, Bellosta S, and Galli C. Oleuropein the bitter principle of olives, enhances nitric oxide production by mouse macro-phages. Life Sci 1998; 62: 541-546.

26. Kapoor R, Huang YS. Gamma liolenic acid: an anti-inflammatory omega-6 fatty acid: Curr Pharm Biotechnol 2006; 7(6):531-4.

27. Vassiliou EK, Gonzalez A, Garcia C, Tadros JH, Chakraborty G, Toney JH. Oleic acid and peanut oil high in oleic acid reverse the inhibitory effect of insulin production of the inflammatory cytokine TNF-alpha both in vitro and in vivo systems. Lipids Health Dis 2009; 8:25.

28. Scheffler A, Rauwald HW, Kampa B, Mann U, Mohr FW, Dhein S. Olea europaea leaf extract exerts L-type Ca2+channel antagonistic effects. J Ethnopharmacol. 2008; 120: 233–240.

[Downloaded from nsft.sbmu.ac.ir on 2026-02-02]

Effect of Dietary Virgin Olive (*Olea europaea*) Oil on Nociception and Its Effect on Morphine-induced Analgesia in Male Mice Using Formalin Test

Shabrandi Sh[1], Yousofvand N[2], Zarei F[3]*

1- MSc Students of Animal Physiology,Hamedan Branch of Islamic Azad University, Hamadan, Iran

*2- *Corresponding author:Assistant professor of Animal Physiology, Department of Biology, Faculty of Science, Razi University, Kermanshah, Iran. Email: Yousofnam@yahoo.com*

3- Master of Science in Animal physiology, Department of Biology,Faculty of Science, Razi University, Kermanshah, Iran

Received 20 Jan, 2015 **Accepted 25 Apr, 2015**

Background and Objectives: One of the important objectives of physiological investigations is to find substances involved in pain relieving. This study investigated the effects of dietary virgin olive oil on acute and chronic pain and morphine analgesia in male mice using formalin test.

Materials & Methods: 24 male NMRI mice were randomly divided into 4 groups, 6 animals in each group (n=6): 1) Sham group, consumption of standard diet during experiment, 2) Experimental group I, consumption of standard diet with olive oil but without receiving morphine, 3) Control group, consumption of standard diet and received morphine, and 4) Experimental group II, consumption of standard diet with olive oil and receiving morphine. Oral treatment period was 4 weeks. 10% olive virgin oil was added to standard diet, and morphine (10 mg/kg body weight), as standard drug, was injected subcutaneously. Pain was evaluated by using the formalin test.

Results: Oral administration of virgin olive oil could decrease neurogenic pain (the first phase of the formalin test) ($p<0.001$) and inflammatory pain (the second phase of the formalin test) ($p<0.001$). Furthermore, edible virgin olive oil somewhat increased the analgesic effect of morphine in the chronic pain phase significantly ($p<0.001$).

Conclusion: Oral administration of virgin olive oil has analgesic properties, and increases morphine's analgesic effect. In fact, morphine in animals that have consumed edible virgin olive oil in their diet has more pain-relieving effect.

Keywords: Pain, Edible olive oil, Nociception, Morphine, Formalin test

[Downloaded from nsft.sbmu.ac.ir on 2026-02-02]