

## **Antinociceptive effect of *Brassica juncea* on peripheral neuropathy induced by diabetes in rat**

Gomar A<sup>1</sup>, Hosseini A<sup>1\*</sup>, Mirazi N<sup>1</sup>, Gomar M<sup>2</sup>

1- Department of Biology, Faculty of Basic Sciences, Bu-Ali Sina University

2- Surgical technology, Faculty of Para medicine, Aja University of Medical Sciences

Received: 28 Jun 2014, Accepted: 27 Aug 2014

---

### **Abstract**

**Background:** Diabetes mellitus is a common metabolic disorder that is associated with many complications such as peripheral neuropathies. This study was designed to investigate the effect of *Brassica juncea* on peripheral neuropathic pain in diabetic rat.

**Materials and Methods:** In this experimental study, male Wistar rats (250±20 g) were divided randomly to normal and diabetic (control, *B. juncea* extract at doses 150 and 300 mg/kg) groups. Experimental diabetes was induced by the intraperitoneal injection of streptozotocin (60 mg/kg). After four weeks treatment, animals were subjected to Tail-flick test to evaluate pain threshold and data were analyzed using SPSS software. Statistical significance was considered at p<0.05.

**Results:** The results of this study showed that diabetes significantly decreased pain threshold in the rats. Also diabetes-induced hyperalgesia was significantly decreased by treatment with extracts of *B. juncea* at doses 150 and 300 mg/kg (p<0.05 and p<0.01, respectively).

**Conclusion:** Our observation indicates that *B. juncea* could be a therapeutic option for control and treatment of hyperalgesia associated with diabetic neuropathy in diabetic patients. However, further studies are required to elucidate the antinociceptive effects of *B. juncea*.

**Keywords:** *Brassica juncea*, Diabetes, Diabetic neuropathy, Pain, Streptozotocin

\*Corresponding Author:

Address: Department of Biology, Faculty of Basic Sciences, Bu-Ali Sina University, Hamedan, Iran  
Email: khosseini32@alumni.ut.ac.ir

## اثر ضد دردی خردل هندی (*Brassica juncea*) بر نوروپاتی محیطی ناشی از دیابت در موش صحرائی

علی گمار<sup>۱</sup>، عبدالکریم حسینی<sup>۲\*</sup>، ناصر میرازی<sup>۲</sup>، مجتبی گمار<sup>۳</sup>

۱- کارشناس ارشد فیزیولوژی جانوری، گروه زیست شناسی، دانشگاه بوعلی سینا، همدان، ایران

۲- استادیار، گروه زیست شناسی، دانشگاه بوعلی سینا، همدان، ایران

۳- کارشناس اتاق عمل، دانشگاه علوم پزشکی ارتش، تهران، ایران

تاریخ دریافت: ۹۳/۴/۷ تاریخ پذیرش: ۹۳/۶/۵

### چکیده

**زمینه و هدف:** دیابت شیرین از شایع‌ترین اختلالات متابولیک است که با عوارض متعددی مانند نوروپاتی اعصاب محیطی همراه می‌باشد. هدف از مطالعه حاضر بررسی اثر ضد دردی خردل هندی در موش‌های دیابتی می‌باشد.

**مواد و روش‌ها:** در این مطالعه تجربی موش‌های صحرائی نر نژاد ویستار با محدوده وزنی  $20 \pm 250$  گرم به طور تصافی به گروه‌های سالم و دیابتی (کنترل، دریافت کننده عصاره در دوزهای ۱۵۰ و ۳۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم) تقسیم شدند. جهت القای دیابت تجربی از داروی استرپتوزوتوسین (۶۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم) به صورت تزریق داخل صفاقی استفاده گردید. پس از تیمار چهار هفته‌ای، حیوانات جهت اندازه‌گیری آستانه درد مورد آزمون تیل فلیک قرار گرفته و نتایج حاصله با استفاده از نرم افزار SPSS مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند. سطح معنی‌داری نیز کمتر از ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

**یافته‌ها:** نتایج حاصل از این پژوهش نشان داد که دیابت به طور معنی‌داری باعث کاهش آستانه درد در موش‌های دیابتی شد. هم‌چنین تیمار حیوانات با عصاره گیاه خردل هندی در دوزهای ۱۵۰ و ۳۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم، هیپرآلژزی ناشی از دیابت را به طور معنی‌داری کاهش داد ( $p < 0/05$  و  $p < 0/01$  به ترتیب).

**نتیجه‌گیری:** مشاهدات ما نشان داد که خردل هندی می‌تواند به عنوان یک گزینه درمانی برای درمان و کنترل هیپرآلژزی ناشی از نوروپاتی دیابتی در بیماران دیابتی باشد، هر چند مطالعات بیشتری برای تعیین اثرات درمانی آن مورد نیاز است.

**واژگان کلیدی:** خردل هندی، دیابت، نوروپاتی دیابتی، درد، استرپتوزوتوسین

\* نویسنده مسئول: همدان، دانشگاه بوعلی سینا، دانشکده علوم پایه، گروه زیست شناسی

Email: khosseini32@alumni.ut.ac.ir

## مقدمه

دیابت شیرین یکی از شایع‌ترین اختلالات متابولیک می‌باشد که با عوارض متعددی در اندام‌های گوناگون همراه است (۱). میزان شیوع دیابت در سراسر دنیا در سال ۲۰۰۰ معادل ۲/۸ درصد برابر با ۱۷۱ میلیون نفر بود که پیش بینی می‌شود در سال ۲۰۳۰ این میزان به ۴/۴ درصد یعنی ۳۶۶ میلیون نفر برسد (۲). این بیماری به لحاظ اپیدمیولوژیک و اقتصادی در کشورهای در حال توسعه و پیشرفته دارای اهمیت زیادی است (۳). امروزه دیابت به سبب پیامدهای فراوان و مختلف بسیار به عنوان یک بیماری ناتوان کننده شناخته شده است (۴). دیابت عوارض متنوع و گسترده‌ای را به همراه دارد که از آن جمله می‌توان به نارسایی کلیوی، رتینوپاتی و نوروپاتی اشاره نمود (۵). خطر بروز بیماری‌های عروق کرونر، سکته مغزی و بیماری‌های عروقی در بیماران دیابتی بیشتر از افراد سالم می‌باشد (۶).

بیشتر از نصف بیماران دیابتی پس از گذشت ۱-۲ دهه دچار اشکالات نوروپاتیکی می‌شوند (۷). این زمان در موش‌های صحرایی دیابتی شده با استرپتوزوتوسین به دو الی چهار هفته پس از القاء دیابت تقلیل می‌یابد (۸). درد ناشی از نوروپاتی محیطی ایجاد شده در بیماران دیابتی یکی از مهم‌ترین شکایات این افراد می‌باشد که در کیفیت زندگی آنها اثر می‌گذارد. بنابراین تعدیل این درد از اهمیت بالایی برخوردار می‌باشد (۹). برخی مطالعات نشان داده است که استرس اکسیداتیو ناشی از افزایش قند خون در بیماران دیابتی می‌تواند باعث ایجاد تغییراتی مانند افزایش حساسیت نورون‌های نخاعی-تالاموسی و اعصاب آوران اولیه مسئول درد شده و با ایجاد ایمپالس‌های خود به خودی در آنها گردد (۳، ۱۰). هم‌چنین گمان می‌رود که تغییرات بیوشیمیایی در سلول‌های گلیال و نورون‌های محیطی و اختلال در مسیرهای تولید اسیدهای چرب و کاهش آستانه تحریک و سرعت هدایت پیام‌های عصبی نیز در ایجاد دردهای ناشی از نوروپاتی در بیماران دیابتی حائز اهمیت باشد (۱۱، ۱۲).

با توجه به اثرات سوء داروهای شیمیایی در دهه‌های اخیر، دانشمندان و محققان توجه خود را روی

اثرات درمانی گیاهان معطوف نموده‌اند. خانواده Brassicaceae از حدود ۳۵۰۰ گونه تشکیل شده است که جنس *Brassica* یکی از مهم‌ترین جنس‌های آن می‌باشد. خردل هندی (*Brassica juncea*) یکی از معروف‌ترین اعضای این جنس می‌باشد که در مناطق گرم و خشک در نواحی جنوب آسیا به وفور یافت می‌شود. این گیاه به طور گسترده در هندوستان کاشته می‌شود (۱۳). خردل هندی در طب سنتی مصارف بالایی داشته از آن جمله می‌توان به اثر این گیاه بر دردهای عصبی، رماتیسمی، دردهای ماهیچه‌ای، خاصیت ضد نقرس و هم‌چنین اثر ضد دیابتی آن اشاره نمود. خاصیت ضدالتهابی، آنتی‌اکسیدانی خردل و هم‌چنین اثر آن روی عملکرد شناختی و حافظه نیز گزارش شده است (۱۴-۱۶).

با توجه به این نکته که در طب سنتی از خردل هندی به عنوان یک گیاه دارویی جهت سرکوب دردها استفاده می‌شود و با عنایت به اهمیت مطالعه در مورد نورپاتی دیابت و هم‌چنین عدم مشاهده اطلاعات علمی در مورد بررسی‌های اثرات ضددردی گیاه خردل در مدل دیابتی، بر آن شدیم تا این مطالعه را به انجام رسانیم.

## مواد و روش‌ها

در این مطالعه تجربی از ۴۸ سر موش صحرایی نر بالغ نژاد ویستار در محدوده وزنی  $250 \pm 20$  گرم خریداری شده از دانشگاه علوم پزشکی همدان استفاده گردید. حیوانات به حیوانخانه آزمایشگاه تحقیقاتی علوم جانوری دانشکده علوم منتقل شدند. موش‌ها در طول پروژه در این مکان در دمای  $22 \pm 2$  درجه سانتی‌گراد و شرایط نوری ۱۲ ساعت تاریکی و ۱۲ ساعت روشنایی نگهداری شدند و هیچ‌گونه محدودیتی از نظر مصرف آب و غذا نداشتند. جهت تطبیق با محیط آزمایشگاه به مدت یک هفته قبل از انجام آزمایش در این مکان قرار داده شدند.

دانه گیاه خردل هندی از فروشگاه‌های گیاهان دارویی تهیه و توسط متخصص گیاه شناسی مرکز تحقیقات کشاورزی و منابع طبیعی استان همدان شناسایی و تأیید

از گروه‌های آزمایشی مختلف تست سنجش آستانه درد با استفاده از دستگاه تیل فلیک (شرکت برج صنعت، ایران) به عمل آمد.

در آزمون تیل فلیک که یک تست فیزیکی مدل درد می‌باشد، میزان بی دردی از طریق مدت تاخیر در واکنش دم در مقابل اشعه آسیب رسان بافتی اندازه گیری می‌شود. این آزمون بر اساس روش شرح داده شده آموز و اسمیت استفاده شد (۱۷). شدت نور دستگاه طوری تنظیم شد که زمان پاسخ دهی پایه بین ۴ تا ۵ ثانیه باشد و زمان ۱۰ ثانیه به عنوان زمان قطع تابش نور به ثلث میانی دم حیوان (cut of time) در نظر گرفته شد تا از آسیب احتمالی حیوانات جلوگیری به عمل بیاید. زمان تاخیر پاسخ دهی (-Tail Flick Latency) یا آستانه درد در گروه‌های مختلف آزمایشی بر حسب ثانیه اندازه گیری شد. پروتکل این تحقیق بر اساس قوانین بین المللی در مورد حیوانات آزمایشگاهی و همچنین کمیته اخلاق کار با حیوانات آزمایشگاهی دانشگاه بوعلی سینا همدان با شماره مجوز ۴۸-۱۵۲ انجام گردید.

یافته‌های به دست آمده از گروه‌های مورد آزمایش، با استفاده از نرم افزار SPSS نسخه ۲۱ مورد بررسی قرار گرفت و نتایج حاصله به صورت میانگین  $\pm$  خطای معیار ارائه گردیدند. جهت مقایسه نتایج این پژوهش از آزمون‌های آماری آنالیز واریانس یک طرفه و تست توکی برای مقایسه دو به دو بین گروه‌ها، استفاده شد. سطح معنی داری نیز کمتر از ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

### یافته‌ها

#### اثر دیابت و عصاره خردل هندی بر روی وزن بدن و قند خون

تغییرات وزن بدن و قند خون گروه‌های آزمایشی مختلف در زمان شروع و همچنین در انتهای آزمایش در جدول ۱ نشان داده شده است. همان طور که از داده‌ها برمی‌آید در ابتدای آزمایش تفاوتی بین وزن بدن و قند خون در گروه‌های مختلف آزمایشی وجود ندارد، اما با شروع

شد. ۵۰ گرم پودر خردل هندی در بشر حاوی محلول آبی اتانول ۸۰ درصد به مدت دو هفته قرار داده شد. محتویات بشر دوبار در روز توسط همزن شیشه‌ای مخلوط گردید. بعد از گذشت مدت مذکور محتویات ظرف توسط کاغذ صافی فیلتر گردید و محلول حاصله در دستگاه تقطیر در خلاء (دستگاه مدل Heidolph WB2000)، در دمای ۴۰ درجه سانتی‌گراد و دور متوسط قرار گرفت. پس از تغلیظ و حذف حلال، عصاره حاصله به مدت یک روز زیر هود قرار داده شد تا به صورت کامل خشک شود. عصاره آماده به فریزر منتقل گردید.

موش‌ها به صورت تصادفی به شش گروه هشت تایی تقسیم‌بندی شدند: (۱) گروه کنترل سالم، (۲) گروه کنترل دیابتی، (۳) و (۴) گروه سالم دریافت کننده عصاره با دوز ۱۵۰ و ۳۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم، (۵) و (۶) گروه دیابتی دریافت کننده عصاره با دوز ۱۵۰ و ۳۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم.

جهت القای دیابت تجربی، از داروی استرپتوزوتوسین (۶۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم خریداری شده از شرکت سیگما) به صورت تزریق داخل صفاقی و تک دوز استفاده گردید. به این صورت که به ازای ۱ گرم استرپتوزوتوسین، ۹/۵ میلی‌لیتر بافر سیترات با  $\text{pH}=4/5$  استریل به آن اضافه شد. سه روز بعد از تزریق استرپتوزوتوسین، قند خون حیوانات با روش قطع دم از حیوان یک قطره خون گرفته و با استفاده از نوار قند خون و دستگاه گلوکز سنج (مدل GlucoDr. Plus, AGM-3000) قند خون ناشتا اندازه‌گیری شد و حیواناتی که میزان قند خون آنها بیشتر از ۲۵۰ میلی‌گرم بر دسی لیتر بود به عنوان موش دیابتی در نظر گرفته شدند. این حیوانات علائم دیابت نظیر پرنوشی و پرادراری و کاهش وزن را داشتند.

جهت تجویز، مقدار کافی و مشخص از عصاره در سالی‌ن حل شده و به گروه‌های دریافت کننده عصاره، به صورت روزانه دوز مورد نظر از طریق گاوژ تجویز شد. مطابق با مقالات که زمان ایجاد نوروپاتی را در موش‌ها پس از القای دیابت ۲-۴ هفته اعلام کرده‌اند، تیمار موش‌ها نیز تا ۴ هفته به طول انجامید. پس از گذشت مدت زمان مورد نظر

آزمایش و در ادامه آن دیابت در گروه‌های دیابتی بر روی پروفایل وزنی و قند خون تاثیر گذاشته است. همان گونه که مشاهده می‌شود با پیشرفت آزمایش گروه‌های سالم با افزایش وزن بدن روبرو شدند در حالی که در گروه‌های دیابتی با کاهش معنی‌دار در وزن بدن نسبت به گروه‌های سالم مواجه شدند (جدول ۱).

دیابت با تاثیر بر قند خون باعث افزایش معنی‌دار قند خون در گروه‌های دیابتی نسبت به گروه سالم شد. هم‌چنین تجویز عصاره خردل در دوزهای ۱۵۰ و ۳۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم با تاثیر روی قند خون در موش‌های دیابتی باعث کاهش معنی‌دار ( $p < 0.01$  و  $p < 0.001$ ) به ترتیب) قند خون نسبت به گروه کنترل دیابتی در انتهای آزمایش شدند (جدول ۱).

جدول ۱. مقایسه قند خون (میلی‌گرم بر دسی لیتر) و وزن بدن (گرم) در گروه‌های مختلف آزمایشی سالم و دیابتی در شروع و پایان آزمایش

قند خون (میلی‌گرم بر دسی لیتر)		وزن بدن (گرم)		گروه‌های آزمایشی
پایان آزمایش	شروع آزمایش	پایان آزمایش	شروع آزمایش	
۱۱۸/۱ ± ۶/۵	۱۰۵/۸ ± ۳	۲۹۸/۱ ± ۵/۳	۲۴۹/۸ ± ۶/۶	سالم کنترل
<sup>c</sup> ۵۷۲/۳ ± ۲۲/۶	۱۰۲/۹ ± ۶	<sup>c</sup> ۱۸۹/۶ ± ۳/۶	۲۴۹/۹ ± ۵/۲	دیابتی کنترل
۹۹/۱ ± ۶/۶	۹۶ ± ۳/۵	<sup>c</sup> ۲۹۵/۸ ± ۵/۳	۲۵۲/۳ ± ۶/۴	سالم عصاره ۱۵۰
۱۰۰/۴ ± ۵	۱۰۱/۶ ± ۲	<sup>c</sup> ۲۹۱ ± ۵/۹	۲۵۳/۱ ± ۶	سالم عصاره ۳۰۰
<sup>c,d</sup> ۴۹۳/۶ ± ۲۲/۱	۹۸/۱ ± ۴/۳	<sup>b,c</sup> ۲۲۰/۸ ± ۱۳/۴	۲۵۲/۹ ± ۶/۹	دیابتی عصاره ۱۵۰
<sup>c</sup> ۳۳۷/۴ ± ۱۸/۱	۹۶/۹ ± ۴/۱	<sup>a,c</sup> ۲۳۶ ± ۲/۵	۲۴۸/۴ ± ۳/۶	دیابتی عصاره ۳۰۰

مقادیر بیانگر میانگین ± خطای معیار مربوط به ( $n=8$ ) موش صحرایی نر نژاد ویستار است.

<sup>a</sup>  $p < 0.05$  در مقایسه با شروع آزمایش در هر گروه

<sup>b</sup>  $p < 0.01$  در مقایسه با شروع آزمایش در هر گروه

<sup>c</sup>  $p < 0.001$  در مقایسه با شروع آزمایش در هر گروه

<sup>d</sup>  $p < 0.01$  اختلاف بین گروه دیابتی دریافت کننده عصاره و گروه دیابتی کنترل

<sup>e</sup>  $p < 0.001$  اختلاف بین گروه دیابتی دریافت کننده عصاره و گروه دیابتی کنترل

### اثر دیابت بر روی آستانه درد

یافته‌های حاصل از این پژوهش را می‌توان در نمودار ۱ به طور خلاصه مشاهده کرد، اندازه‌گیری‌ها نشان داد که دیابت القاء شده توسط استرپتوزوتوسین موجب کاهش معنی‌دار آستانه درد در موش‌های دیابتی نسبت به موش‌های سالم در پایان ۴ هفته ( $p < 0.01$ ) پس از القای دیابت شد.

معنی‌دار ( $p < 0.05$ ) در آستانه درد در موش‌های سالم دریافت کننده عصاره نسبت به گروه کنترل شد. در پایان دوره آزمایش اگرچه گروه دریافت کننده عصاره با دوز ۱۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم تفاوت مثبتی در افزایش آستانه درد نسبت به گروه کنترل ایجاد کرده بود ولی این اختلاف از لحاظ آماری معنی‌دار نبود (نمودار ۱).

### اثر عصاره خردل هندی بر روی آستانه درد در موش‌های سالم

آنالیز داده‌ها نشان داد که مصرف عصاره خردل هندی در گروه‌های سالم دریافت کننده عصاره باعث افزایش در آستانه درد در آنها می‌شود. گروه دریافت کننده عصاره با دوز ۳۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم موجب افزایش

که دیابت به طور معنی‌داری آستانه درد را کاهش داده و هم‌چنین تجویز ویتامین C و تمرینات ورزشی منظم باعث هیپرالژزی ناشی از دیابت را به طور معنی‌داری کاهش داد.

بر اساس مطالعات صورت گرفته در مسیرهای درد هم می‌توان درگیری سیستم مرکزی درد و تحریک مستقیم گیرنده‌های درد و هم روندهای التهابی مزمن که باعث هیپرالژزی می‌شوند را مشاهده نمود (۱۲). در آزمون‌های حرارتی سنجش درد مانند تیل فلیک عمدتاً مسیرهای مرکزی درد درگیر هستند (۱۹). بنابراین می‌توان بر اساس مشاهدات این مطالعه چنین احتمال داد که خردل هندی با اثر بر سیستم‌های مرکزی درد می‌تواند اثرات ضد دردی داشته باشد.

هم‌چنین در بیماری دیابت نوروپاتی، بر اثر استرس اکسیداتیو ناشی از دیابت و رخداد روندهای التهابی وابسته به پروستاگلاندین‌های  $I_2$  و  $E_2$  ایجاد می‌شود که باعث بروز اثرات تخریبی بر نورون‌ها شده و در نهایت به دردهای مزمن در این بیماران منتهی می‌شود. پاتوفیزیولوژی نوروپاتی دیابتی مستلزم یک آبخار بسیار پیچیده متشکل از چندین مکانیسم مرتبط به هم می‌باشد که هنوز تمام اجزاء آن به طور دقیق شناخته نشده است. به طور خلاصه، هیپرگلیسمی از طریق انواع فعالیت‌های آنزیمی و غیر آنزیمی باعث القای اکسیداسیون خود به خودی گلوکز، افزایش محصولات نهایی قنددار نوین (Advanced glycation end products)، فعالیت مسیر پروتئین کیناز C، فعالیت مسیر پلی آل (آلدوز ردوکتاز)، فعالیت مسیر پلی ADP-ribose پلیمراز (Poly ADP ribose polymerase)، افزایش جریان هگزوز آمین و کاهش فاکتورهای رشد می‌شود که همگی از اجزاء کلیدی این آبخار بسیار پیچیده می‌باشند. فعال شدن این مکانیسم‌ها نهایتاً با تحریک تولید گونه‌های اکسیژنی و نیتروژنی فعال منجر به استرس اکسیداتیو سلول‌های عصبی می‌گردند (۲۰، ۲۱). استرس اکسیداتیو نیز با به راه انداختن بسیاری از مسیرهای دژنراتیو مانند کاهش فعالیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدان درون سلولی، آسیب عروقی، افزایش ساخت رادیکال‌های آزاد در



نمودار ۱. مقایسه میزان آستانه درد آزمون تیل فلیک در گروه‌های مورد آزمون و مقایسه آنها با یکدیگر. مقادیر بیان‌گر میانگین  $\pm$  خطای معیار مربوط به (n=8) موش صحرایی نر نژاد ویستار است. \* بیان‌گر معنی‌داری گروه‌ها نسبت به گروه سالم کنترل، # بیان‌گر معنی‌داری گروه‌ها نسبت به گروه دیابتی کنترل. (##p < 0.001, #p < 0.01, \*p < 0.05).

## اثر عصاره خردل هندی بر روی آستانه درد در موش‌های دیابتی

تجویز عصاره باعث افزایش آستانه درد در موش‌های دیابتی شد. در موش‌های دیابتی گروه‌های دریافت کننده عصاره با دوز ۱۵۰ و ۳۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم باعث افزایش معنی‌داری در آستانه درد ( $p < 0.05$  و  $p < 0.01$ ) به ترتیب نسبت به گروه کنترل دیابتی شدند (نمودار ۱).

## بحث

در این مطالعه مشاهده شد که گیاه خردل هندی به صورت وابسته به دوز اثرات ضد دردی در فاز مزمن دارد. تاثیر ضد دردی آن در هر دو گروه موش‌های صحرایی سالم و دیابتی در دوز ۳۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم بالاتر از دوز ۱۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم بود. هم‌چنین یافته‌ها نشان داد که دیابت در آستانه درد تاثیر گذاشته است و باعث کاهش آستانه درد در گروه‌های آزمایشی نسبت به گروه‌های سالم شده است. نتایج به دست آمده در مطالعه حاضر موافق با گزارش ارائه شده توسط بیگدلی و همکاران (۱۸) می‌باشد که اثر ویتامین C و تمرینات ورزشی منظم را بر آستانه درد در موش‌های دیابتی بررسی کردند که در آن نشان داده شد

ما در این پژوهش از عصاره هیدروالکلی این گیاه استفاده نمودیم. پیشنهاد می‌شود که ترکیبات مختلف این گیاه را استخراج نموده و اثرات ضد دردی آنها بررسی شود تا با اطمینان بیشتری بتوان در مورد اثر ضد دردی این گیاه صحبت نمود و پس از بررسی و انجام مطالعات بر روی ترکیبات موثره این گیاه و حصول اطمینان از خواص درمانی و همچنین بررسی اثرات توکسیکولوژیک آنها، بتوان این گیاه را به عنوان یک دارو معرفی نمود.

### تقدیر و تشکر

نویسندگان این مقاله بر خود لازم می‌دانند که از زحمات جناب آقای دکتر رمضان کلوندی عضو محترم هیات علمی مرکز تحقیقات کشاورزی و منابع طبیعی استان همدان به جهت شناسایی علمی گیاه خردل هندی تشکر و قدردانی نمایند. هم‌چنین از معاونت پژوهشی دانشگاه بوعلی سینا به دلیل حمایت مالی از مطالعه، سپاس گذاری می‌شود.

### منابع

1. Esteghamati A, Khalilzadeh O, Anvari M, Meysamie A, Abbasi M, Forouzanfar M, et al. The economic costs of diabetes: a population-based study in Tehran, Iran. *Diabetologia*. 2009;52(8):1520-7.
2. Wild S, Roglic G, Green A, Sicree R, King H. Global prevalence of diabetes estimates for the year 2000 and projections for 2030. *Diabetes care*. 2004;27(5):1047-53.
3. Chen S-R, Pan H-L. Hypersensitivity of spinothalamic tract neurons associated with diabetic neuropathic pain in rats. *Journal of neurophysiology*. 2002;87(6):2726-33.
4. Watada H, Kajimoto Y, Umayahara Y, Matsuoka T-a, Kaneto H, Fujitani Y, et al. The human glucokinase gene  $\beta$ -cell-type promoter: an essential role of insulin promoter factor 1/PDX-1 in its activation in HIT-T15 cells. *Diabetes*. 1996;45(11):1478-88.
5. Adler AI, Boyko EJ, Ahroni JH, Smith DG. Lower-extremity amputation in diabetes. The independent effects of peripheral vascular disease, sensory neuropathy, and foot ulcers. *Diabetes care*. 1999;22(7):1029-35.

میتوکندری، کاهش نیتریک اکساید، القاء هیپوکسی اندونورمال، القاء آپوپتوز، تخریب اجزای سلولی و افزایش بیان فاکتورهای التهابی نهایتاً باعث ایجاد بسیاری از ضایعات نوروپاتیکی می‌شود (۲۲). یافته‌های حاصل از مطالعه حاضر نشان داد که عصاره خردل هندی در موش‌های دیابتی به طور معنی‌داری هیپرگلیسمی ناشی از دیابت را کاهش داد و در نتیجه می‌تواند از استرس اکسیداتیو ناشی از افزایش قند خون جلوگیری به عمل بیاورد.

پژوهش‌های قبلی نشان داده است که گیاهان جنس خردل دارای ترکیبات آنتی اکسیدان و ضد التهابی می‌باشد. هم‌چنین بررسی فیتوشیمیایی نشان داده است که خردل هندی حاوی موادی مانند روغن‌های فرار قابل استخراج، isorhamnetin، کوئرستین، کامپفرول، سیناپیک اسید، نارینجین و آپی ژنین می‌باشد (۱۶، ۱۴). آپی ژنین از ترکیبات فلاونوئیدی است. فلاونوئیدها از ترکیبات پلی فنل طبیعی موجود در گیاهان می‌باشند که دارای خواص ضد دردی و ضد التهابی هستند (۲۳). بنابراین چنین نیز می‌توان احتمال داد که خردل هندی با تاثیر و دخالت بر مکانیسم‌های التهابی و اعمال اثرات ضد التهابی خود و مهار آنزیم‌های درگیر در این مسیر مانند لیپواکسیژناز و سیکلواکسیژناز، باعث سرکوب التهاب ایجاد شده در بیماری دیابت شده و هم‌چنین بواسطه ترکیبات آنتی اکسیدانی خود باعث کاهش حجم استرس اکسیداتیو موش‌های دیابتی شده باشد و که در نهایت باعث کاهش عوارض نوروپاتیکی این بیماری در موش‌های صحرایی مورد آزمون شده است.

### نتیجه گیری

به طور کلی براساس مشاهدات صورت گرفته مطالعه حاضر و اطلاعات پژوهش‌های سایرین می‌توان چنین نتیجه گرفت که گیاه خردل هندی می‌تواند باعث سرکوب مسیرهای مرکزی و محیطی درد در موش‌های صحرایی شود و در کاهش درد ناشی از نوروپاتی دیابت اثرات قابل ملاحظه‌ای داشته باشد.

6. Kataoka Y, Shao M, Wolski K, Uno K, Puri R, Tuzcu EM, et al. Multiple risk factor intervention and progression of coronary atherosclerosis in patients with type 2 diabetes mellitus. *European journal of preventive cardiology*. 2013;20(2):209-17.
7. Kriz J, Padjen AL. Intra-axonal recording from large sensory myelinated axons: demonstration of impaired membrane conductances in early experimental diabetes. *Diabetologia*. 2003;46(2):213-21.
8. Courteix C, Eschalier A, Lavarenne J. Streptozocin-induced diabetic rats: behavioural evidence for a model of chronic pain. *Pain*. 1993; 53(1):81-8.
9. Sindrup SH, Jensen TS. Efficacy of pharmacological treatments of neuropathic pain: an update and effect related to mechanism of drug action. *Pain*. 1999;83(3):389-400.
10. Khan G, Chen S-R, Pan H-L. Role of primary afferent nerves in allodynia caused by diabetic neuropathy in rats. *Neuroscience*. 2002; 114(2):291-9.
11. Craner MJ, Klein JP, Renganathan M, Black JA, Waxman SG. Changes of sodium channel expression in experimental painful diabetic neuropathy. *Annals of neurology*. 2002; 52(6): 786-92.
12. Dobretsov M, Hastings SL, Stimers J, Zhang J-M. Mechanical hyperalgesia in rats with chronic perfusion of lumbar dorsal root ganglion with hyperglycemic solution. *Journal of neuroscience methods*. 2001;110(1):9-15.
13. Malan R, Walia A, Saini V, Gupta S. Comparison of different extracts leaf of *Brassica juncea* Linn on wound healing activity. *European Journal of Experimental Biology*. 2011;1(2):33-40.
14. Subudhi BB, Bhoi A. Antioxidative effects of *Brassica juncea* and *Moringa oliefera* prepared by different processing methods. *Journal of food science and technology*. 2014:1-5.
15. Heidari M, Abbasifard M. Evaluation of the analgesic effect of *Brassica nigra* in mice. *Journal of Mazandaran University of Medical Sciences*. 2002; 12 (34): 18-27.
16. Thakur AK, Chatterjee SS, Kumar V. Beneficial effects of *Brassica juncea* on cognitive functions in rats. *Pharmaceutical biology*. 2013;51(10):1304-10.
17. D'amour FE, Smith DL. A method for determining loss of pain sensation. *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*. 1941; 72(1):74-9.
18. Bigdeli Y, Heidarianpour A. Effect of regular exercise and vitamin C on pain threshold in diabetic rats. *Arak Medical University Journal*. 2012; 15(63): 10-7.[Persian]
19. Silva JR, Silva ML, Prado WA. Analgesia induced by 2-or 100-Hz electroacupuncture in the rat tail-flick test depends on the activation of different descending pain inhibitory mechanisms. *The journal of pain*. 2011; 12(1): 51-60.
20. King GL, Loeken MR. Hyperglycemia-induced oxidative stress in diabetic complications. *Histochemistry and cell biology*. 2004;122(4):333-8.
21. Sayyed SG, Kumar A, Sharma SS. Effects of U83836E on nerve functions, hyperalgesia and oxidative stress in experimental diabetic neuropathy. *Life sciences*. 2006;79(8):777-83.
22. Sameni HR, Panahi M, Sarkaki AR. Protective effects of progesterone on sciatic nerve function and structure in experimental diabetic neuropathy. *Koomesh* 2008; 10(1): 55-64.[Persian]
23. Nasri S, Shahi Sadrabadi F, Kamalinejad M, Rabbani T. Investigation of the possible mechanism of antinociceptive effect of *Apium graveolens* hydroalcoholic fruits extract. *Arak Medical University Journal*. 2012; 15(64): 66-75.[Persian]