

بررسی اثرات ضد دردی عرق نعناع در موش صحرائی نر

مهدی نورالدینی^{۱*}، محمد نورالدین^۲، محمود سلامی^۳، اعظم مصداقی‌نیا^۱، جواد وردی^۱، مرتضی سلیمیان^۴

خلاصه

سابقه و هدف: عقیده محققین علوم دارویی بر این است که داروهای تسکین‌دهنده درد و التهاب به دلیل عوارض جانبی و در بعضی موارد عدم توانایی کافی، مفید واقع نمی‌شوند. لذا تحقیق برای یافتن داروهای ضد درد مفید دیگر ضروری به نظر می‌رسد. در این تحقیق اثر ضددردی گیاه نعناع که در طب سنتی از آن به عنوان مسکن یاد شده در موش صحرائی نر، مورد بررسی قرار گرفته است.

مواد و روش‌ها: تحقیق با طراحی تجربی صورت گرفت. عرق نعناع مورد استفاده از روش سنتی تهیه شد و اثر ضد دردی به روش Hot Plate روی شش گروه ۱۰ تایی موش صحرائی نر مورد ارزیابی قرار گرفت. گروه‌های آزمایش به ترتیب عرق نعناع را با دوزهای ۵۰ mg/Kg، ۶۰، ۷۰، ۸۰، ۹۰، گروه شاهد سالیسیلیک اسید با دوز ۱۰۰ mg/Kg و گروه کنترل نرمال سالین با حجم ۱/۱ ml/۱۰۰ g وزن حیوان به صورت IP دریافت کردند. جهت تجزیه و تحلیل آماری نتایج از One-Way ANOVA و آنالیز توکی استفاده شد.

نتایج: نتایج نشانگر این است که عرق نعناع دارای اثر ضد دردی بوده و شدت اثر با افزایش دوز، افزایش می‌یابد ($p < 0/05$). اثرات ضددردی آن از دوز ۲۷ mg/Kg شروع و در دوز ۶۰ mg/kg به حداکثر خود رسید. در مقایسه اثر ضد دردی دوز موثر عرق نعناع با آسپیرینی (۱۰۰ mg/kg) مشخص گردید که عرق نعناع دارای اثرات ضد دردی بیشتری نسبت به آسپیرین می‌باشد ($p < 0/05$).

نتیجه‌گیری: عرق نعناع دارای اثر ضد دردی است و توصیه می‌شود در این مورد کارآزمایی‌های بالینی صورت گیرد.

واژگان کلیدی: عرق نعناع، آزمون صفحه داغ، سنجش درد، موش صحرائی نر

- ۱- استادیار گروه فیزیولوژی - فارماکولوژی دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی کاشان.
- ۲- گروه فیزیولوژی - فارماکولوژی دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی کاشان.
- ۳- دانشیار گروه فیزیولوژی - فارماکولوژی دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی کاشان.
- ۴- مربی گروه علوم آزمایشگاهی دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی کاشان.

* نویسنده مسؤل: مهدی نورالدینی

آدرس: کاشان، کیلومتر ۵ بلوار قطب روانی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کاشان

پست الکترونیک: mnoureddini@kaums.ac.ir

تلفن: ۰۳۶۱ ۵۵۵۰۰۲۱

دورنویس: ۰۳۶۱ ۵۵۵۶۱۱۲

تاریخ دریافت: ۸۳/۵/۱۴

تاریخ پذیرش نهایی: ۸۵/۹/۱۳

مقدمه

درد حالت ناخوشایندی است که در بیماری‌های مختلف ایجاد می‌شود. تسکین درد جز خطوط اول درمانی می‌باشد. درمان با داروهای صنعتی، یک طیف درمانی و درمان با داروهای گیاهی طیف دیگر درمان می‌باشد. استفاده از گیاهان دارویی طول عمری به قدمت عمر انسان دارد [۱-۶]. نعناع (*Mentha Spicata* یا Spearmint) گیاهی محکم و پایا است که ارتفاعش گاه به یک متر می‌رسد [۷]. تمام قسمت‌های گیاه بوی معطر قوی و نافذ [۸] همراه با طعم تند و خنک‌کننده دارد [۹]. قسمت‌های مورد استفاده این گیاه سرشاخه‌های گل‌دار و برگ‌های تازه [۷]، برگ‌های خشک

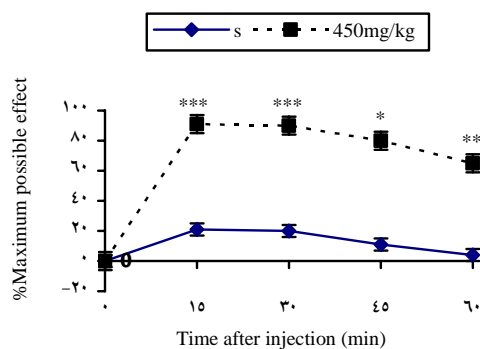
شده برای مصارف خانگی و همچنین جوانه‌های گل‌دار و برگ‌دار می‌باشد [۱۰، ۱۱]. در ایران در اکثر نقاط این گیاه را می‌توان کشت کرد، اما مناطق خیلی سرد برای کشت این گیاه مناسب نمی‌باشد [۱۲]. از جمله ترکیبات شیمیایی موجود در عرق نعناع (*Mentha* dinalool 1,8-cineole .limonene .carvone (spicata L .menthol .menthone و isomenthone می‌باشد [۹، ۱۰، ۱۲]. گیاه نعناع در طب سنتی مصارف متنوعی داشته و به عنوان مقوی معده، ضد درد، ضد تشنج، آرام‌کننده اعصاب از آن استفاده می‌شده [۷، ۸]. لوجی و کینگهام در پژوهش‌های جداگانه نشان دادند که اسانس نعناع از طریق کاهش اسپاسم عضلات صاف

صفحه داغ بود. حداکثر زمان مجاز برای نگهداشتن موش روی صفحه داغ (Cut off time) ۴۰ ثانیه در نظر گرفته شد. در این تحقیق، جهت انجام آزمایشات، ابتدا حیوان، یک بار قبل از تزریق و سپس بعد از تزریق به حیوان، در یک دوره زمانی ۶۰ دقیقه‌ای، ۴ بار یعنی در دقایق ۱۵، ۳۰، ۴۵ و ۶۰ آزمون صفحه داغ برای اندازه‌گیری میزان بی‌دردی حیوان انجام شد [۱۹]. برای مقایسه، حداکثر بی‌دردی ممکن (Maximum Possible Effect) گروه‌های مختلف محاسبه [۱۲، ۱۹] و جهت تجزیه و تحلیل آماری نتایج از One-Way ANOVA برای پی بردن به اختلاف کلی میانگین داده‌ها و آنالیز توکی برای روشن شدن محل اختلاف بین گروه‌های دوتایی استفاده شد.

نتایج

این تحقیق روی ۶۰ موش صحرایی نر که شامل یک گروه کنترل، پنج گروه دریافت‌کننده دوزهای مختلف عرق نعناع و یک گروه دریافت‌کننده اسید سالیسیلیک بود، آزمون صفحه داغ انجام شد و نتایج زیر به دست آمد.

۱) نتایج نشان داد که کاربرد عرق نعناع در دوز ۴۵۰ mg/Kg درد ناشی از صفحه داغ را نسبت به گروه کنترل به طور معنی‌داری کاهش می‌دهد ($p < 0/01$). چنانکه در نمودار ۱ نشان داده شده، درصد حداکثر اثر بی‌دردی ممکن حاصل از دوز ۴۵۰ mg/Kg عرق نعناع در مقایسه با گروه کنترل در دقایق بیان می‌کند که، در دقایق ۱۵ و ۳۰ با $p < 0/001$ *** و در دقایق ۴۵ و ۶۰ با $p < 0/01$ ** به طور معنی‌داری در مقایسه با گروه کنترل (سالمین) بیشتر می‌باشد.



نمودار ۱- توزیع درصد حداکثر اثر بی‌دردی ممکن، در زمان‌های مختلف پس از شروع آزمایش، در پاسخ به کاربرد داخل صفاقی سالمین ۰/۹٪ (S) و عرق نعناع (۴۵۰ mg/Kg). و روی ۲۰ سر موش صحرایی.

گوارش منجر به کاهش درد در ناحیه شکم می‌شود [۱۳، ۱۴]. نتایج اخیر، روی عرق نعناع انجام نگرفته و اثر ضد دردی مستقیم اسانس را نیز نشان نمی‌دهد. همچنین یافته‌های متعددی در مورد بررسی اثرات ضد دردی عصاره‌های گیاهی (که در طب سنتی ایران و دنیا مصرف می‌شوند) با مدل‌های جدید فارماکولوژیک وجود دارد [۱۸-۱۵]. ولی شواهدی مبنی بر اثر ضد دردی عرق نعناع با مدل‌های جدید فارماکولوژیک یافت نشد. با توجه به موارد ارائه شده فوق، در این تحقیق اثر ضد دردی عرق نعناع با آزمون Hot Plate که یک آزمون حرارتی [۱۹] برای اثرات ضد دردی می‌باشد، روی موش صحرایی نر در سال ۱۳۸۱ مورد ارزیابی قرار گرفت. بدیهی است نتایج این تحقیق مبنایی برای اظهار نظر در مورد باورهای سنتی مردم در زمینه استفاده از این گیاه به عنوان ضد درد بوده و ادامه مطالعات تکمیلی را پایه‌گذاری خواهد نمود.

مواد و روش‌ها

این تحقیق با طراحی تجربی صورت گرفت.

حیوانات مورد آزمایش: جهت انجام آزمایشات از

موش صحرایی نر نژاد Sprague Dawley با محدودده وزنی ۲۵۰-۲۰۰ گرم، از انستیتو پاستور ایران، استفاده گردید. حیوانات در ۶ گروه ۱۰ تایی تا زمان آزمایش در قفس‌های مخصوص با ابعاد استاندارد و در اتاقی با چرخه نوری ۱۲ ساعت روشنایی و ۱۲ ساعت تاریکی و دمای (۲۲±۲) درجه سانتی‌گراد نگهداری شدند. حیوانات به جز زمان آزمایش به آب تصفیه شده شهری و غذای آماده (ساخت کارخانه خوراک دام پارس) دسترسی داشتند و فقط یک بار تحت آزمایش قرار می‌گرفتند. زمان انجام آزمایشات ساعات بین ۱۰ صبح تا ۶ بعد از ظهر بود. داروهای مورد استفاده عبارتند از: عرق نعناع (۴۵ درصد وزنی) که برای رقیق کردن دارو از نرمال سالمین استفاده می‌شد و دوزهای کاربردی بر اساس کتب سنتی انتخاب شد [۳]. اسید سالیسیلیک نیز با دوز ۱۰۰ mg/kg مورد استفاده قرار گرفت. تمام داروها ۱۵ دقیقه قبل از شروع آزمایش به صورت IP به حجم ۱ ml/kg به موش‌ها تزریق گردید.

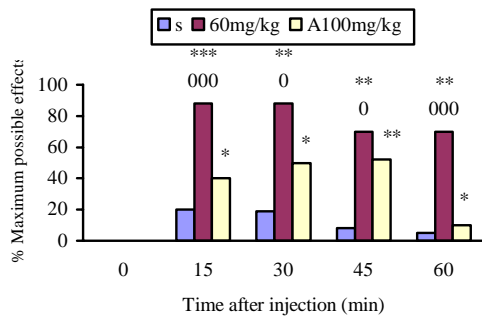
روش تهیه عرق نعناع: مقدار توزین شده از برگ نعناع

را داخل دیگ دستگاه عرق‌گیری ریخته و به آن مقدار معینی آب اضافه نموده و مجموعه را حرارت داده و بخار حاصل از آن را سرد نموده و در شیشه‌های استریل جمع‌آوری می‌نمایند.

روش ارزیابی درد: ارزیابی درد حاد توسط آزمون

صفحه داغ (Hot Plate Test) با دمای ۵۵±۰/۵ انجام شد [۱۹]. معیار سنجش درد، رفتار لیسیدن پنجه‌ها یا پریدن به بیرون از

داده شده، درصد حداکثر اثر ضد دردی ممکن در گروهی که عرق نعناع دریافت نموده‌اند، در تمام دقایق در مقایسه با گروهی که اسید سالیسیلیک و یا سالیین دریافت نموده‌اند بیشتر است. این نشان‌دهنده اثر ضد دردی بیشتر عرق نعناع در دوز ۶۰ mg/Kg نسبت اسید سالیسیلیک با دوز ۱۰۰ mg/kg است ($p < 0.05$).

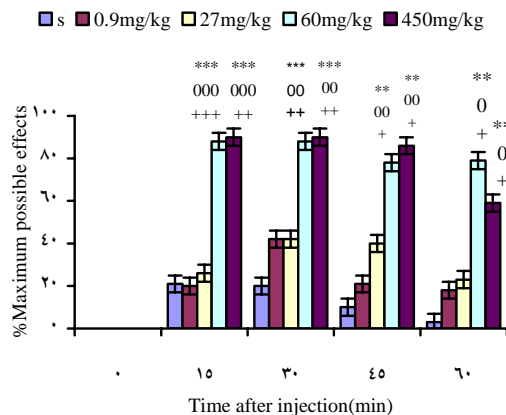


نمودار ۳- توزیع درصد حداکثر اثر ضد دردی ممکن، در زمان‌های مختلف پس از شروع آزمایش، در پاسخ به کاربرد داخل صفاقی سالیین ۰/۹٪ (S)، دوز موثر عرق نعناع (۶۰ mg/Kg) و اسید سالیسیلیک (۱۰۰ mg/kg) روی ۳۰ سر موش صحرائی نر. هر نقطه معرف میانگین \pm خطای معیار میانگین $n=10$ است. $p < 0.05$ ، $p < 0.01$ ، $p < 0.001$ در مقایسه با گروه کنترل و $p < 0.05$ و $p < 0.01$ در مقایسه با گروه اسید سالیسیلیک می‌باشد.

بحث

در این تحقیق با استفاده از آزمون Hot plate، اثرات ضد دردی عرق نعناع در موش صحرائی نر مورد ارزیابی قرار گرفت. آزمایشات ما نشان داد که کاربرد داخل صفاقی عرق نعناع دارای اثرات ضد دردی می‌باشد و این اثرات به صورت وابسته به دوز بوده و همچنین اثرات ضد دردی عرق نعناع در مقایسه با اسید سالیسیلیک بیشتر است. گزارشات موجود در طب سنتی موید نتایج این تحقیق می‌باشد. از جمله گزارش شده که عرق نعناع آرام‌کننده انقباض عضلانی بوده و به صورت داخلی و خارجی برای درمان التهاب، گرفتگی عضله و درد به کار می‌رود [۸]. در طب خانگی آمریکایی روغن آن برای کاهش عصبانیت، بی‌خوابی، میگرن و درد شکم و سردرد مصرف می‌شود. همچنین گزارش شده که دم‌کرده برگ آن دارای اثر آرام‌بخشی و مسکن ضعیف بوده و ضماد آن در کاهش خارش جلدی موثر است [۲۰]. تحقیقات جدید نیز نتایج ما را تایید می‌نماید. فاضل در تحقیقی نشان داد که اسانس نعناع منجر به کاهش درد پس از سزارین می‌شود [۲۱]. وجدانی و همکاران نشان دادند که داروی تهیه شده از عصاره

هر نقطه معرف میانگین \pm خطای معیار میانگین $n=10$ است. $p < 0.01$ و $p < 0.001$ در مقایسه با گروه کنترل می‌باشد. (۲) نتایج نشان داد که اثر بی‌دردی عرق نعناع بر درد ناشی از آزمون Hot Plate وابسته به دوز است. چنانچه در نمودار شماره ۲ نشان داده شده، بررسی میانگین حداکثر اثر ممکن ضد دردی بعد از تجویز عرق نعناع بین گروه‌های مختلف که عرق نعناع با دوزهای ۰/۹، ۲۷، ۶۰، ۴۵۰ mg/Kg، نشان می‌دهد که عرق نعناع با دوز ۰/۹ mg/Kg میزان بی‌دردی را افزایش نمی‌دهد. ولی دوزهای ۲۷، ۶۰، ۴۵۰ mg/Kg به طور معنی‌داری میزان بی‌دردی را افزایش می‌دهد ($p < 0.05$) و شدت این اثر با افزایش دوز داروی مصرفی دارو افزایش می‌یابد. حداکثر بی‌دردی در دوز ۶۰ mg/Kg دیده شد ($p < 0.01$). به طوری که حداکثر اثر ضد دردی با افزایش دوز مصرفی تا سطح ۴۵۰ mg/Kg تفاوت معنی‌داری نسبت به دوز ۶۰ mg/Kg ایجاد نمی‌کند.



نمودار ۲- توزیع درصد حداکثر اثر ضد دردی ممکن در پاسخ به کاربرد داخل صفاقی سالیین ۰/۹٪ (S) و عرق نعناع با دوزهای ۰/۹، ۲۷، ۶۰، ۴۵۰ mg/Kg در زمان‌های مختلف پس از شروع آزمایش روی ۵۰ سر موش صحرائی نر. هر نقطه معرف میانگین \pm خطای معیار میانگین $n=10$ است. $p < 0.01$ و $p < 0.001$ در مقایسه با گروه کنترل و $p < 0.05$ و $p < 0.01$ در مقایسه با گروه‌های ۰/۹ mg/Kg و $p < 0.05$ ، $p < 0.01$ ، $p < 0.001$ در مقایسه با گروه ۲۷ mg/Kg.

(۳) نتایج نشان داد که اثرات ضد دردی موثرترین دوز عرق نعناع بیشتر از دوز ۱۰۰ mg/kg سالیسیلیک اسید در آزمون Hot Plate است ($p < 0.05$). چنانچه در نمودار شماره ۳ نشان

شستشو از بین می‌رود [۲۶]. گزارشات فوق نیز اثر ضد دردی وابسته به دوز آزمایشات ما را تایید می‌نماید. از طرف دیگر آزمایشات ما نشان داد که اثر ضد دردی عرق نعناع از اسید سالیسیلیک بیشتر است. که باز نقش و اهمیت استفاده از این داروی گیاهی به عنوان ضد درد را تاکید می‌کند. چون از یک طرف عوارض جانبی بسیار کمتری نسبت به اسید سالیسیلیک دارد. و از طرف دیگر ارزان و به آسانی در اختیار تمام افراد می‌باشد. با توجه به موارد فوق که موید اثرات درمانی گیاه می‌باشند، می‌توان در مراحل بعد با استفاده از مطالعاتی نظیر جداسازی مواد موثر، مکانیسم اثر عصاره را شناسایی و در مراحل بعدی به صورت اشکال دارویی درآورده به بازار دارویی عرضه نمود. در این تحقیق هیچ یک از موش‌های مورد ارزیابی در دوزهای مصرفی، دچار اختلال یا مرگ و میر نشدند، ولی این مورد نیز باید توجه شود که کاربرد این گیاه دارویی نباید بیش از اندازه باشد، چون ممکن است منجر به عوارض جانبی شود. از جمله می‌توان به یک مورد از اثرات جانبی که در کتب سنتی آمده اشاره نمود که مصرف دو تا سه قاشق قهوه‌خوری در یک لیوان آب، یک تا یک و نیم لیوان در روز، بیش از ۸ روز متوالی ممکن است باعث ناراحتی قلب یا ضعف بدن شود [۲۰].

نتیجه‌گیری

عرق نعناع دارای اثرات ضد دردی و البته وابسته به دوز می‌باشد.

تشکر و قدردانی

بدین وسیله از شورای پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی کاشان و اعضای گروه فیزیولوژی فارماکولوژی که در اجرای این مطالعه ما را یاری کردند صمیمانه قدردانی می‌گردد.

References:

- [۱] امینی غلامرضا، گیاهان داروئی سنتی ایران، جلد اول، بابل، انتشارات معاونت پژوهشی وزارت بهداشت - درمان و آموزش پزشکی بابل ۳۷۰، صفحه ۱۲۵.
- [۲] صمصام شریعت، پرورش و تکثیر گیاهان داروی، تهران، مانی، چاپ اول، ۱۳۷۴، صفحات ۱۲، ۱۴، ۱۹، ۲۱۳.
- [۳] صمصام شریعت، درمان با گیاه، تهران، انتشارات مشعل ۱۳۷۰، صفحه ۱۳۵.
- [۴] زمان ساعد. در ترجمه گیاهان داروئی، مولف ولاگ ژاک تهران، انتشارات ققنوس، ۱۳۷۰، صفحه ۱۱۶.
- [۵] اینه چی. در ترجمه روشهای نوین تجزیه شیمیائی گیاهان، مولف هاریون جان، انتشارات دانشگاه تهران، ۱۳۵۸، صفحات ۲۴۵-۷.
- [6] Andrew chevalier MH. The Encyclopedia of medicinal plant. London. Dorling. Kindersly book: 1996. p. 171.
- [7] جوبانکار شهناز، میوه‌ها و گیاهان آرام‌بخش، چاپ بهار ۱۳۷۷، صفحه ۱۳۵.

کامل نعناع منجر به کاهش درد در افراد با روده تحریک‌پذیر می‌شود [۲۲]. همچنین آتنا نشان داد که عصاره متانولی *Mentha microphylla* (گونه دیگر از نعناع) در دوزهای بسیار زیاد منجر به کاهش ۵۰ درصدی درد می‌شود [۲۳]. تحقیقات دیگر نشان می‌دهد که عرق نعناع دارای ترکیبات منتول و متون و تانن است [۷]. از طرف دیگر گزارشاتی در مورد اثرات سلولی نعناع بیان می‌کند که منتول دارای گیرنده اختصاصی در غشای سلول است [۲۴] و از طریق آنها، منجر به کاهش جریان رو به داخل سلولی در حالت استراحت شده و آستانه تحریک سلول‌ها را افزایش می‌دهد [۲۵]. با توجه به گزارشات فوق، می‌توان بیان نمود که احتمالاً عرق نعناع از طریق اثر روی کانال‌های کلسیمی موجود در غشای سلول‌های عصبی، به ویژه نرون‌های درد، جریان کلسیمی رو به داخل سلول را کاهش داده، بدین طریق تحریک‌پذیری و میزان انتقال سیناپسی را کاهش داده منجر به کاهش احساس درد می‌شود. همچنین گزارش شده که منتول روی رسپتورهای kappa-opioid اثر می‌گذارد [۸] و احتمالاً منتول موجود در عرق نعناع روی رسپتورهای kappa-opioid اثر نموده و بدین طریق، جریان و انتقال سیگنال درد را مهار و بلوک می‌کند و بدین طرق منجر به کاهش احساس درد می‌شود [۸]. همچنین آزمایشات ما نشان داد، این اثر ضد دردی وابسته به دوز بوده به طوری که با افزایش دوز دارو اثر ضد دردی آن نیز افزایش می‌یابد. عرق نعناع در دوز ۶۰ mg/Kg دارای حداکثر ضد دردی بوده و لذا به نظر می‌رسد که این دوز از عرق نعناع قادر به ایجاد غلظت کافی برای ایجاد حداکثر اثر عرق نعناع بوده و حداکثر اثر را ایجاد نموده است. از طرف دیگر گزارشاتی در مورد اثرات سلولی نعناع بیان می‌کند که اثر نعناع روی کانال‌های کلسیمی موجود در غشای سلول و کاهش میزان جریان کلسیمی رو به داخل سلول [۲۶] به صورت وابسته به دوز می‌باشد و جالب آن که این اثر نعناع ۱۵ تا ۲۰ دقیقه بعد از

- [۸] توکلی محمد رضا، صداقت محمدرضا. گیاهان دارویی. مولف هانس فلوک. چاپ چهارم انتشارات روزبهان: ۱۳۷۱. صفحات ۵۰ تا ۱۵۰.
- [9] Younis YMH, Beshir SM. Carvone-Rich Essential Oils from *Mentha longifolia* (L.) Huds. ssp. schimperii Briq and *Mentha spicata* L. Grown in Sudan. *JEOR* 16; 2004: 539-541.
- [10] Zeinali H. Arzani A. Razmjoo R. Rezaee MB. Evaluation of Oil Compositions of Iranian Mints (*Mentha* spp.), *JEOR* 17: 2005; 156-159.
- [11] Tutin TG. Heywood VH. Burges NA. Flora Europea, Vol 3. Great Britain: Cambridge University Press. 1972 : 183-186
- [۱۲] شیرمحمدی حمیدرضا، داروهای ژنریک و گیاهی ایران. چاپ دوم، انتشارات ارجمند ۱۳۸۰.
- [13] liu JH. Chen GH. Yeh HZ. Huang CK. Poon SK. Enteric-coated peppermint-oil capsules in the treatment of irritable bowel syndrome: a prospective, randomized trial. *J Gastroenterol* 1997; 32: 765-768
- [14] Kingham JG. Peppermint oil and colon spasm. *Lancet* 1995; 14: 346.
- [۱۵] حیدری محمودرضا، شریفی فرشته، مهربانی مروارید. بررسی اثر ضد دردی زنجبیل با تست فرمالین در موش سوری. *مجله دانشگاه علوم پزشکی تبریز* ۱۳۷۹: سال ۴۵، شماره ۱: صفحه ۳۷ تا ۴۲.
- [16] Elisabetsky E. Castilhos ZC. Plant used as analgesics by Amazonian caboclos as a basis for selecting plants for investigation. *Int J Crude Druge Res* 1990; 28: 309-320.
- [17] Islam MW. Zakaria MN. Radhakrishnon R. Habibullah M. Ghan K. Evaluation of analgesia activity of the aerial parts of portulaca oleracea. V. Satia and its comparison two related species. *J Pharm Pharmacol* 1998; 50: 226.
- [18] Trentin AP. Santose ARS. Miguel OG. Pizzolatti MG. Yunes RA. Calixto JB. Mechanisms involved in the antinociceptive effect in mice of the hydroalcoholic extract of *Siphocampylus verticillatus*. *J Pharm Pharmacol* 1997; 49: 567-572.
- [۱۹] مهدوی واعظ. دیباچه ای به روش شناسائی مطالعات و پژوهشهای درد. انتشارات دانشگاه شاهد ۱۳۷۴. صفحات ۳۲ تا ۳۴.
- [۲۰] نفیسی ابوتراب. خواص خوردنی ها و آشامیدنی ها طی قرون و اعصار در بین ملل مختلف جهان. دانشگاه علوم پزشکی اصفهان. ۱۳۶۹. صفحات ۴۴-۳۲.
- [۲۱] فاضل نسرين. تاثیر سوپرمنت (اسانس نعناع) بر شدت درد پس از سزارین. *مجله دانشگاه علوم پزشکی بابل* ۱۳۸۳: سال ۲۵، شماره ۱: صفحات ۲۸ تا ۳۳
- [22] Vajdani R. Shalmani HR. Mir-Fattahi M. Sajed-Nia F. Abdollahi M. Zali MR. et al. The efficacy of an herbal medicine, Carmint, on the relief of abdominal pain and bloating in patients with irritable bowel syndrome: a pilot study. *Dig Dis Sci* 2006; 51: 1501-1507.
- [23] Atta AH. El-Sooud KA. T The antinociceptive effect of some Egyptian medicinal plant extracts. *J Ethnopharmacol* 2004; 95: 235-238.
- [24] Wright CE. Bowen WP. Grattan TJ. Morice AH. Identification of the L-menthol binding site in guinea-pig lung membranes. *Re J Pharmacol* 1998; 123: 481-486.
- [25] Okazawa M. Terauchi T. Shiraki T. Matsumura K. Kobayashi S. I-Menthol-induced [Ca²⁺]_i increase and impulses in cultured sensory neurons. *Neuroreport* 2000; 11: 2151-2155.
- [26] Swandulla D. Cardone E. Schafer K. Lux HD. Effect of menthol on two types of Ca currents in cultured sensory neurons of vertebrates. *Pflugers Arch* 1987; 409: 52-59.