مجله علوم پزشکی دانشگاه آزاد اسلامی
دوره ۱۶، شماره ۳، پاییز ۸۵، صفحات ۱۴۷ تا ۱۵۳

Original Article

اثرات تزریق عصاره بابونه به درون هسته پاراژیگانتوسلولاریس مغز بر علایم قطع مصرف مرفین در موش سفید صحرایی

دکتر پریچهر یغمائی[۱] ، دکتر کاظم پریور[۲]، دکتر محمد حسین اسماعیلی[۳]، اسماعیل عباسی[۴]، دکتر حسن جهانی هاشمی[۳]

[۱] استادیار گروه زیست شناسی جانوری، واحد علوم و تحقیقات دانشگاه آزاد اسلامی تهران
[۲] استاد گروه زیست شناسی جانوری، واحد علوم و تحقیقات دانشگاه آزاد اسلامی تهران
[۳] استادیار گروه فیزیولوژی و آمار، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی قزوین
[۴] دانشجوی کارشناسی ارشد فیزیولوژی، واحد علوم و تحقیقات دانشگاه آزاد اسلامی تهران

چکیده

سابقه و هدف : گزارش‌های قبلی نشان داده‌اند که استفاده از عصاره گیاه بابونه همراه با مرفین، وابستگی به مرفین را به میزان زیادی کاهش می‌دهد و تزریق آن قبل از نالوکسان، از بروز سندرم ترک جلوگیری می کند. هسته‌های لکوس سرولئوس(Lc) و پاراژیگانتوسلولاریس (PGi) در بروز علایم ترک اعتیاد نقش مهمی دارند. این مطالعه به منظور تعین اثرات تزریق عصاره بابونه به درون هسته پاراژیگانتوسلولاریس مغز بر علایم قطع مصرف مرفین در موش صحرایی انجام شد.

روش بررسی: تعداد ۳۰ موش نر (با وزن ۲۵۰ تا۳۰۰گرم) بعد از کانول گذاری هسته PGi به کمک جراحی استرئوتاکسی به دو گروه سالین (گروه شاهد، n=۶) و مرفین (n=۲۴) تقسیم شدند. گروه مرفین روزی دو بار و به مدت ۷ روز مرفین دریافت داشتند. دوز مرفین در روز اول و دوم ۲/۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم بود. این دوز در روز های بعد تا روز ۶ هر روز دوبرابر شد. حیوانات در روز ۷، آخرین تزریق که۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم بود را دریافت و به ۴ زیرگروه تقسیم شدند: گروه مرفین که فقط مرفین دریافت کردند و گروه های سه گانه بابونه. روز هفتم، ۵ دقیقه قبل از تزریق نالوکسان، یک میکرولیتر عصاره بابونه (۱۰، ۲۵ و ۵۰ میکروگرم بر میکرولیتر) به درون هسته PGi آنها تزریق شد. در تمام گروه‌ها ۳ ساعت بعد از آخرین تزریق مرفین، ۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم نالوکسان تزریق و علایم ترک همچون پریدن و بالارفتن برای ۳۰ دقیقه مطالعه شد.

یافته‌ها: نتایج نشان داد که تزریق هرسه دوز عصاره بابونه، به ویژه دوز ۲۵ میکروگرم در میکرولیتر آن، به درون هسته PGi می تواند میزان بروزعلایم ترک اعتیاد به مرفین را به طور کاملا معنی دار کاهش دهد .

نتیجه‌گیری: به نظر می رسد تزریق عصاره بابونه به درون PGi می‌تواند در درمان علایم سندرم ترک اعتیاد به مرفین مفید باشد.

واژگان کلیدی: *اعتیاد، بابونه، هسته پاراژیگانتوسلولاریس، مرفین، سندرم ترک اعتیاد.*

مقدمه

مساله اعتیاد به مواد مخدر و مشکلات ایجاد شده بر اثر آن همواره از مهم‌ترین مسایل اجتماعی و فرهنگی در هر جامعه به شمار می‌رود و قطع داروهای اعتیاد آور به علت وابستگی روانی و فیزیکی باعث بروز عوارضی می شود که ترک اعتیاد را مشکل می سازد. این عوارض و علایم که شامل دردهای عضلانی، تحریک پذیری شدید عصبی، تشنج، اسهال و اضطراب می‌باشند به قدری رنج‌آور و غیر قابل تحمل هستند که در بسیاری موارد، افراد معتاد از شدت عوارض ذکر شده، دوباره به مصرف مواد مخدر روی می‌آورند (۳-۱). متأسفانه مکانیسم پیچیده اعتیاد نیز باعث شده که اکثر راه‌های موجود برای درمان معتادان کافی نبوده، خطر بازگشت به سمت این

آدرس نویسنده مسئول: دانشگاه علوم پزشکی قزوین- گروه فیزیولوژی
دکتر پریچهر یغمائی (email: esmail66@yahoo.com)
تاریخ دریافت مقاله: ۸۴/۹/۱۹
تاریخ پذیرش مقاله: ۸۵/۱/۳۰

[Downloaded from tmuj.iautmu.ac.ir on 2024-10-12]

مواد حتی سال‌ها پس از ترک آنها همچنان وجود داشته باشد. به همین علت در سال‌های اخیر به دلیل تأثیر بهتر و عوارض منفی کمتر گیاهان دارویی، گرایش جدیدی به سمت آنها ایجاد شده است (۴ و ۵). در این میان گیاه بابونه به دلیل خواص تسکینی و آرامبخشی خود مورد توجه ویژه قرار دارد. این گیاه که در طب سنتی نیز به صورت گسترده مورد استفاده قرار می‌گرفته است، واجد یک خاصیت ضددردی قوی است که برای درمان علایم سندرم ترک بسیار ضروری است. به عنوان مثال اثر ضددردی این عصاره در تست صفحه داغ و همچنین تست فرمالین اثبات شده است (۶ و ۷). همچنین خاصیت ضداضطرابی و آرامبخشی سیستم عصبی آن نیز به کمک «ماز به‌علاوه مرتفع» و تست Hole-bord مشخص گردیده است که این خواص نیز برای مهار و یا کاهش رفتارهای ناشی از اضطراب در هنگام ترک اعتیاد بسیار مفید و کار آمد خواهند بود (۸ و ۹). همچنین برخی منابع برای بابونه خصلت شبه بنزودیازپینی قایل شده‌اند و از آنجا که اثر تسکینی بنزودیازپین‌ها بر علایم سندرم ترک نشان داده شده است (۱۳-۱۰)، عصاره بابونه نیز باید چنین اثری داشته باشد و علایم ترک را کاهش دهد.

در تحقیقی که درسال ۲۰۰۶ توسط Reis و همکاران صورت گرفت مشخص شد که عصاره گیاه بابونه می‌تواند به مقدار زیاد استرس و اضطراب ناشی از بی‌حرکتی را در موش‌ها کاهش دهد، به گونه‌ای که در موش‌هایی که عصاره بابونه دریافت کرده بودند بعد از استرس، کورتیزول خون آنها نسبت به گروه شاهد افزایش پیدا نکرد (۱۴). در تحقیق دیگری که در سال ۲۰۰۳ صورت گرفت مشخص شد که عصاره گیاه بابونه می تواند به مقدار زیادی از گرگرفتگی در زنان یائسه جلوگیری کند و اختلالات خواب و خستگی را درآنها کاهش دهد (۱۵).

محققان از طریق تزریق دارو با مقادیر بسیار کم به درون نواحی مغزی (intra-cerebral microinjection) در تلاش برای یافتن آن دسته از نواحی مغز که در ایجاد سندرم ترک دخالت دارند، هستند (۱۶). در حال حاضر هیچ نقطه‌ای از مغز که مسوول ظهور تمام نشانه‌های سندرم ترک بشود پیدا نشده است. ولی مشخص شده است که هسته های لکوس سرولئوس (Lc) و پاراژیگانتوسلولاریس (PGi) در بروز علایم ترک اعتیاد نقش مهمی دارند. در وابستگی به مرفین ابتدا هسته لوکوس سرولئوس و سپس هسته پاراژیگانتوسلولاریس فعال می‌گردد. لذا چنانچه هسته لوکوس سرولئوس با لیدوکایین ۲٪ غیرفعال گردد، در آن صورت در وابستگی به مرفین و بروز برخی از علائم سندرم ترک، کاهش معنی‌داری خواهیم داشت. همچنین فعالیت الکتریکی هسته لوکوس سرلئوس و پاراژیگانتوسلولاریس در طی سندرم ترک افزایش می‌یابد. با استفاده از تزریق میکرونی لیدوکایین در پاراژیگانتوسلولاریس این نتیجه بدست آمده است که این هسته در فعال کردن هسته لوکوس سرولئوس طی سندرم ترک نقش دارد (۱۷).

با توجه به اینکه هسته های لکوس سرولئوس و پاراژیگانتوسلولاریس در بروز علائم ترک اعتیاد نقش مهمی دارند و نیز مشخص شده است که عصاره بابونه می تواند از وابستگی به مرفین و بروز علائم ترک آن جلوگیری کند(۱۹)؛ مشخص نیست که این اثر محیطی است یا مرکزی و اگر مرکزی است از طریق کدام هسته مغزی صورت می‌گیرد. از این رو تحقیق حاضر به منظور بررسی اثرات تزریق عصاره گیاه بابونه به درون هسته پاراژیگانتوسلولاریس صورت گرفت.

مواد و روش‌ها

جهت انجام این آزمایش تجربی که در دانشگاه علوم پزشکی قزوین صورت گرفت، از ۳۰ عدد موش سفید صحرایی نر بالغ نژاد ویستار با محدوده وزنی۲۵۰ تا۳۰۰گرم استفاده شد. حیوانات در حیوان‌خانه با شرایط ۱۲ ساعت تاریکی و ۱۲ ساعت روشنایی نگهداری شدند. در مدت آزمایش، آب و غذای کافی در اختیار آنها قرار داشت و دما نیز در حد ۲۳ درجه سانتی‌گراد تنظیم شده بود. قبل از شروع آزمایش تمامی حیوانات با استفاده از کتامین (۱۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم) و گزیلازین (رامپوان، ۰/۱ میلی‌گرم بر کیلوگرم) بصورت تزریق داخل صفاقی بیهوش شدند، سپس جهت گذاشتن کانول راهنما داخل هسته PGi حیوان به دستگاه استرئوتاکسی (Stoltting؛ ساخت آمریکا) انتقال یافت و با استفاده از اطلس (paxinos) AP=-11.6 , L= +1.2 مشخصات هسته PGi بر روی سطح جمجمه مشخص شد. به کمک دریل دندانپزشکی در نقطه مورد نظر یک سوراخ و در دو طرف آن نیز به فاصله ۴ میلی‌متر دو سوراخ در جمجمه حیوان ایجاد و سپس سر سوزن شماره۲۳ به عنوان کانول راهنما به درون هسته PGi با مشخصات (Dv=-8) از سطح جمجمه وارد شد (۱۸). سپس تمامی کانول و سطح جمجمه و پیچ‌ها به وسیله اکریل و سیمان دندانپزشکی به جمجمه فیکس شدند. جهت جلوگیری از عفونت احتمالی به تمامی حیوانات جنتامایسین و سفازولین عضلانی (۰/۲ ml/rat از هر کدام) تزریق شد و موش‌ها و پس

[Downloaded from tmuj.iautmu.ac.ir on 2024-10-12]

از به هوش آمدن به قفس های انفرادی منتقل شدند. بعد از کانول گذاری و طی دوره بهبودی (۷روز) موش‌ها به دو گروه شاهد (سالین، n=۶) و مرفین (n=۲۴) تقسیم شدند. گروه مرفین به چهار زیر گروه ۶ تایی تقسیم شد (۱۹).

روش ایجاد اعتیاد به مرفین

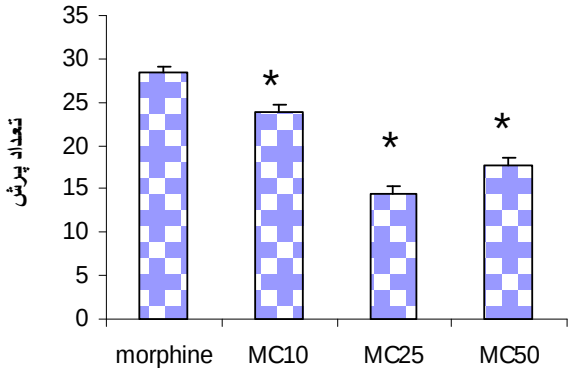
گروه ۲۴تایی مرفین در مدت ۷ روز با روزی دو بار تزریق مرفین به روش ذیل معتاد شدند: دوز مرفین در روز اول و دوم ۲/۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم به صورت داخل صفاقی بود. این دوز در روزهای بعد هر روز دوبرابر شد تا در روز ۶ به ۴۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم رسید. حیوانات در روز ۷، آخرین تزریق مرفین را که ۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم بود دریافت کردند و به چهار زیر گروه تقسیم شدند: ۱) گروه مرفین (n=۶) که فقط مرفین دریافت کردند، ۲)گروه‌های بابونه که بعد از معتاد شدن در روز هفتم، ۵ دقیقه قبل از تزریق نالوکسان یک میکرولیتر عصاره بابونه (۱۰، ۲۵ و۵۰ میکروگرم بر میکرولیتر) به درون هسته PGi آنها تزریق شد (۲۱-۱۹). این دوزها نیز با حل کردن مقدار مناسب از عصاره هیدروالکلی بابونه (که به روش سوکسله از سرشاخه‌های خشک گل بابونه تهیه و به وسیله تقطیر در خلا «کاملا» خشک شده بود) در سالین به صورت روزانه تهیه و به موش‌ها تزریق می‌شد. گروه ۶ تایی شاهد نیز در طی ۷ روز، تزریق‌های مشابهی از سالین دریافت کرد (۰/۲۵ میلی‌لیتر داخل صفاقی) (۱۹). در تمام گروه‌ها ۳ ساعت بعد از آخرین تزریق مرفین، نالوکسان (۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم) به صورت داخل صفاقی تزریق و هر موش بلافاصله پس از دریافت نالوکسان، در یک استوانه شیشه‌ای قرار داده شد و به مدت نیم ساعت علایم ترک اعتیاد همچون پرش، بالا رفتن از دیواره استوانه، ایستادن روی دو پا و کاهش وزن برای هر موش شمارش و ثبت شد (۱۹و۷).

نتایج به دست آمده از گروه‌ها به کمک نرم‌افزارSPSS و انجام آنالیز واریانس یک‌طرفه ANOVA و آزمون تعقیبی دانت، آزمون t زوجی و نیز آزمون کروسکال والیس مورد بررسی قرار گرفت. سطح معنی‌داری در این حالات $p<۰/۰۵$ در نظر گرفته شد.

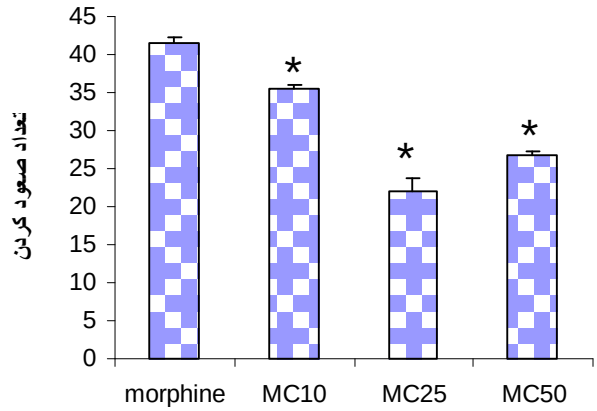
یافته‌ها

الف) گروه‌های شاهد که فقط سالین دریافت کرده بودند هیچکدام از علایم ترک اعتیاد را نشان ندادند. به عبارت دیگر مقایسه علایم ترک بین گروه دریافت‌کننده مرفین و گروه شاهد نشان داد که بین این دو گروه در این علایم تفاوت معنی‌دار وجود دارد؛ این یافته بدین معنی است که تزریق مرفین طی ۷ روز باعث ایجاد نوعی وابستگی و اعتیاد به مرفین در موش‌ها گردیده است، ولی تزریق سالین چنین اثری نداشته است (برای رعایت اختصار این مقایسه در نمودارها نشان داده نشده است).

ب) در گروه مرفین ۵ علامت مهم سندرم ترک اعتیاد، شامل پرش و بالا رفتن از دیواره استوانه و ایستادن روی دو پا و کاهش وزن و اسهال، مشاهده شد.



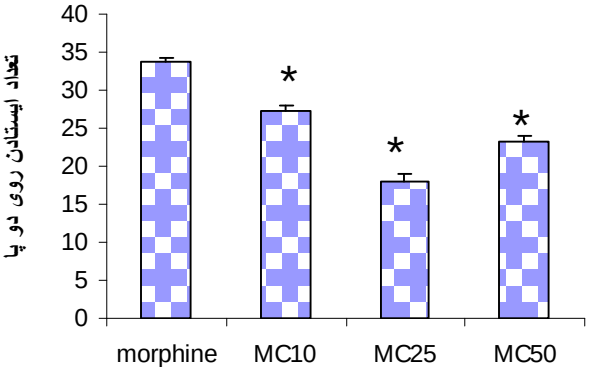
شکل ۱- اثر تزریق دوزهای مختلف عصاره بابونه (MC) ۱۰، ۲۵ و ۵۰ میکروگرم بر میکرولیتر به درون هسته PGi بر تعداد پرش. هر سه دوز بابونه کاهش معنی‌داری ایجاد کردند که این کاهش در دوز ۲۵ میکروگرم بر میکرولیتر بابونه بیشتر بود ($p<۰/۰۰۱$).



شکل۲- اثر تزریق دوزهای مختلف عصاره بابونه (MC) ۱۰، ۲۵ و ۵۰ میکروگرم بر میکرولیتر بـه درون هـسته PGi بـر تعداد صعود کردن. هر سه دوز بابونه کاهش معنی‌داری ایجاد کردند ($p<۰/۰۰۱$).

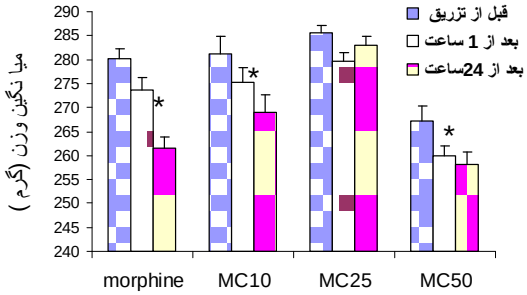
[Downloaded from tmuj.iautmu.ac.ir on 2024-10-12]

ج) مقایسه علایم ترک بین گروه‌های دریافت‌کننده دوزهای مختلف عصاره بابونه و گروه مرفین نشان داد که هر سه دوز عصاره بابونه، تعداد پرش و بالا رفتن از دیواره استوانه و ایستادن روی دو پا را (p<۰/۰۰۱) کاهش داده اند (نمودارهای ۱-۳).



نمودار۳- اثر تزریق دوزهای مختلف عصاره بابونه (MC)۱۰، ۲۵ و ۵۰ میکروگرم بر میکرولیتر به درون هسته PGi بر تعداد ایستادن روی دو پا. هر سه دوز بابونه کاهش معنی‌داری ایجاد کردند (p<۰/۰۰۱).

د) در تمام گروه‌ها تزریق نالوکسان موجب کاهش معنی‌دار وزن گردید، به جز گروه بابونه ۲۵ میکروگرم بر میکرولیتر که در این گروه بابونه توانست از کاهش وزن موش‌ها به ویژه در درازمدت (۲۴ ساعت بعد از تزریق نالوکسان) جلوگیری کند ($p<۰/۰۰۱$، نمودار۴).



نمودار۴- اثر تزریق دوزهای مختلف عصاره بابونه (MC) ۱۰، ۲۵و۵۰ میکروگرم بر میکرولیتر به درون هسته PGi بر میزان کاهش وزن موش‌ها در ۱ و ۲۴ ساعت بعد از تزریق نالوکسان. در تمام گروه‌ها تزریق نالوکسان موجب کاهش معنی‌دار وزن گردید، به جز گروه بابونه ۲۵ میکروگرم بر میکرولیتر، ۲۴ ساعت بعد از تزریق نالوکسان (p<۰/۰۰۱).

ه) در تمام موارد تزریق دوز ۲۵ میکروگرم بر میکرولیتر عصاره بابونه به درون هسته PGi قویتر از دوزهای ۱۰ و ۵۰ عمل کرد و علایم ترک اعتیاد را بیشتر کاهش داد (نمودارهای ۱-۴).

بحث

نتایج نشان داد که تزریق عصاره بابونه به درون هسته PGi می تواند از بروز بسیاری از علایم ترک اعتیاد به مرفین در موش صحرایی جلوگیری کند. بنابراین مشخص می‌شود که بخشی از اثرات تزریق داخل صفاقی عصاره بابونه در کاهش علایم ترک اعتیاد وابسته به مرکز بوده و از طریق هسته PGi صورت می‌گیرد. همینطور نتایج نشان داد که تزریق دوز ۲۵ میکروگرم بر میکرولیتر عصاره بابونه به درون هسته PGi قویتر از دو دوز دیگر بابونه یعنی ۱۰ و ۵۰ میکروگرم بر میکرولیتر عمل می‌کند و این دوز علایم ترک اعتیاد را نسبت به دو دوز دیگر بیشتر کاهش می دهد، به گونه‌ای که در تمام گروه‌ها تزریق نالوکسان موجب کاهش معنی‌دار وزن گردید، به جز گروه بابونه ۲۵ میکروگرم بر میکرولیتر که از کاهش وزن جلوگیری کرد. این موضوع نشان می‌دهد که اثرات تزریق عصاره بابونه به درون هسته PGi وابسته به دوز نیست. نقش هسته PGi که در بصل النخاع قرار دارد در تعدیل درد از اهمیت زیادی برخوردار است. نورون های هسته PGi در انواعی از عملکردهای حیاتی شامل تنظیم قلب و عروق، تنفس، درد، بی‌دردی و بیداری، وابستگی به مرفین و بروز علایم ترک آن دخالت دارند. بنابراین کاهش علایم ترک اعتیاد بعد از تزریق عصاره بابونه به درون آن، قابل انتظار و توجیه‌پذیر است. نتایج ما با تحقیقی که در سال ۲۰۰۳ بر روی موش‌های رت نر صورت گرفته است، مطابقت دارد. در آن پژوهش تزریق یک دوز بابونه در روز هفتم اعتیاد، نیم ساعت قبل از تزریق نالوکسان به موش‌های رت نر معتاد باعث شد تا رفتارهای سندرم ترک در این گروه به شدت از گروه شاهد، کمتر باشد (۱۹). همچنین در آن پژوهش تأثیر این تک دوز بابونه بر کاهش وزن القایی توسط نالوکسان نیز بررسی شده است، نتیجه این که بابونه این کاهش را مهار کرده، ولی این مهار چندان واضح نیست (۱۲) و این یافته با نتایج ما همخوانی دارد. در مطالعه دیگری نشان داده شده است که تزریق تک دوز بابونه، نیم ساعت قبل از نالوکسان به موش‌های سوری نر معتاد، علایمی همچون پرش و دفع مدفوع را کاهش می‌دهد (۲۱). در ارتباط با مکانیسم اثر عصاره بابونه در کاهش علایم ترک اعتیاد دیدگاه‌های متفاوتی وجود دارد. برخی منابع برای بابونه یا برخی از ترکیبات آن خاصیت شبه بنزودیازپینی

[Downloaded from tmuj.iautmu.ac.ir on 2024-10-12]

قایلند (۱۰ و ۱۳). بنزودیازپین‌ها داروهایی هستند که به طور گسترده برای درمان اضطراب و بی‌خوابی به کار گرفته می‌شوند، چرا که با کاهش تحریک نورونی، باعث ایجاد تسکین و آرامش می‌گردند (۱۱ و ۱۲). در واقع پیشنهاد شده که ممکن است به کارگیری توأم دیازپام به عنوان یک بنزودیازپین همراه با مرفین، از برخی تغییرات نوروشیمیایی که در کورتکس صورت می‌گیرد، جلوگیری کرده و از این طریق میزان وابستگی به مرفین را کاهش دهد (۲۲). همچنین برخی منابع پیشنهاد می‌کنند که بنزودیازپین‌ها، تغییرات سازشی را که در طی اعتیاد مزمن در سطح cAMP و مت‌انکفالین صورت گرفته مهار می‌کنند که این کار باعث کاهش وابستگی به مرفین می‌شود (۲۵-۲۳). با توجه به این ویژگی‌های ذکر شده برای بنزودیازپین‌ها، در صورتی که بابونه و یا اجزایی از آن نیز دارای این خصوصیت باشند می‌توانند نتایجی مانند آنها را به وجود بیاورند و نتایج بدست آمده در این تحقیق نیز بر همین اساس قابل توجیه خواهد بود، یعنی بابونه به کمک ترکیبات شبه بنزودیازپینی خود از طریق ایجاد تسکین و آرامش و یا جلوگیری از تغییرات نوروشیمیایی در کورتکس مغز از وابستگی به مرفین و به دنبال آن از بروز علایم ترک جلوگیری کرده است.

در حالی که برخی منابع اعتقاد دارند بابونه دارای فلاونوییدهایی است که از خود فعالیت شبه بنزودیازپینی نشان می‌دهند (۲۶ و ۱۰)، منابع دیگراظهار می‌کنند که لااقل در مورد اثر تسکینی آپی‌ژنین (یکی از فلاونوییدهایی موجود در بابونه) گیرنده‌های بنزودیازپینی نقشی ندارند، چرا که تمایل آپی‌ژنین به این گیرنده‌ها بسیار پایین است و اثر تسکینی آن به وسیله آنتاگونیست اختصاصی گیرنده بنزودیازپینی بلوکه نمی‌شود (۲۷ و ۱۱).

از طرف دیگر یکی از پیامد های مصرف مرفین، کاهش اپیوییدهای درون‌زا از جمله مت‌انکفالین است که این امر در هنگام قطع مصرف مرفین و تزریق نالوکسان، خود را به صورت پردردی نشان می‌دهد، حال آنکه بنزودیازپین‌ها این کاهش را مهار می‌کنند و همچنین باعث جلوگیری از بیان G-پروتئین‌ها و ترکیبات پروتئینی مسیر cAMP می‌شوند که این امر در کاهش وابستگی بسیار اهمیت دارد (۲۵-۲۳). به این ترتیب بنزودیازپین‌ها هم از بروز درد زیاد در هنگام ترک جلوگیری می‌کنند و به این طریق هم شدت و سختی سندرم ترک را کاهش می‌دهند و هم مکانیسم‌های دخیل در ایجاد تحمل و وابستگی را که cAMP در آن نقش مهم و اساسی دارد تا حدی مهار می‌کنند. با قبول دیدگاه افرادی که برای فلاونوییدهایی بابونه فعالیت شبه بنزودیازپینی قایل هستند، می توان کاهش علایم ترک اعتیاد به مرفین را نیز در همین راستا توجیه کرد. همچنین از آنجا که اثر ضددردی، یکی از بارزترین اثرات مصرف حاد مرفین است، طبیعی است که استفاده از آنتاگونیست اپیوییدی همچون نالوکسان می‌تواند با بلوک این گیرنده‌ها سبب ایجاد درد شود. در چنین حالتی استفاده از ماده‌ای همچون عصاره بابونه که بنا به تحقیقات متعدد از جمله تست صفحه داغ و فرمالین، ویژگی‌های ضددردی آن اثبات شده است، می‌تواند توجیه‌گر کاهش چشمگیر علایم سندرم ترک باشد (۶ و ۷). با توجه به اینکه مصرف مرفین اثرات سداتیو و سرخوشی‌آور به دنبال دارد و برعکس مصرف نالوکسان می تواند حالتی از بی‌قراری و ناآرامی را ایجاد کند و با توجه به نقش ضداضطرابی بابونه (۸، ۹، ۱۴، ۱۵) می‌توان باز هم کاهش بعضی از نشانه‌های سندرم ترک ازجمله اضطراب و بی‌قراری و تحریک‌پذیری را به وسیله بابونه، بر همین اساس قابل توجیه دانست. در هر حال نتایج تحقیق ما با مطالعاتی که برای بابونه و یا برخی ترکیبات آن فعالیت شبه بنزودیازپینی قایلند هماهنگی دارد و با کلیه شواهدی که نشان می دهد بابونه می تواند علایم سندرم ترک و تحمل و وابستگی به مرفین را کاهش دهد، همخوان است (۲۸، ۱۸، ۱۲). در مجموع و با مطالعه شواهد موجود، به نظر می‌رسد که عصاره بابونه دارای توانایی ارزشمند کاهش علایم رنج‌آور سندرم ترک باشد، با این وجود از آنجا که عصاره بابونه خصلت فیتواستروژنی دارد و در پدیده‌هایی چون درد و اضطراب وابسته به جنس عمل می‌کند، ضروری است که تحقیقات بیشتری با در نظر گرفتن نقش هورمون‌های جنسی و تفاوت‌های دو جنس در این زمینه انجام شود (۲۰، ۹).

[Downloaded from tmuj.iautmu.ac.ir on 2024-10-12]

REFERENCES

1. Kest B, Palmese CA, Hopkines E, Adler M, Juni A. Assestment of acute and chronic morphine dependence in male and female mice. Pharmacol Biochem Behav 2001; 70: 149-56.

2. Mamiya T, Noda Y, Ren X, Hamdy M, Furukawa S, Kameyama T, et al. Involvment of cyclic AMP systems in morphine physical dependence in mice: prevention of development of morphine dependence by rolipram, a phospho-diestrase 4 inhibitors. Br J Pharmacol 2001; 32: 1111–7.

3. Sheu MJ, Sribanditmongkol P, Santosa D, Tejwani GA. Inhibition of morphine tolerance and dependence by diazepam and its relation to cyclic AMP levels in discrete rat brain regions and spinal cord. Brain Res 1995; 675: 31–7.

۴. زرگری علی(مولف). گیاهان دارویی، چاپ چهارم، جلد سوم. تهران: انتشارات دانشگاه تهران، ۱۳۷۸.

۵. میرحیدر حسین(مولف). معارف گیاهی، چاپ اول، جلد پنجم. تهران: انتشارات دفتر نشر فرهنگ اسلامی، ۱۳۷۳.

۶. ایزدی لقمان. بررسی و مقایسه اثر ضداضطرابی عصاره هیدروالکلی گل بابونه در دو مدل مختلف اضطراب سنجی در موش‌های سوری نر و ماده بالغ. پایان نامه کارشناسی ارشد، اهواز: دانشگاه شهید چمران اهواز، دانشکده علوم، ۱۳۸۲.

۷. جعفری حسین، واعظ مهدوی محمد رضا، قره باغی رضا. بررسی میزان کفایت تحریکات الکتریکی زیرجلدی و استرس متناوب آب سرد در مقابله با وابستگی به مرفین در موش صحرایی و مقایسه این دو روش. مجله دانشور ۱۳۷۹؛ سال ۸، شماره ۲۹: صفحات ۱۰-۴.

۸. رضا بهادری، دلارام آرین. ترجمه هورمون شناسی بالینی زنان و سترونی اسپراف، گلاس، کیس. چاپ اول. تهران: انتشارات مرکز نشر دانشگاهی، ۱۳۶۶.

۹. برفی نژاد ندا. بررسی اثر ضد دردی عصاره هیدروالکلی گل بابونه در موش سوری نر وماده در حضور و عدم حضور هورمون‌های جنسی. پایان نامه کارشناسی ارشد، اهواز : دانشگاه شهید چمران اهواز، دانشکده علوم، ۱۳۸۳.

10. Avallone R, Zanoli P, Corsil L, Cannazza G, Baraldi M. Benzodiazepine-like compounds and GABA in flower head of Matricaria chamomilla. Phytother Res 1996; 10: s177–s179.

11. Avallone R, Zanoli P, Puia G, Kleinschnitz M, Schreier P, Baraldi M. Pharmacological profile of apigenine, a flavonoid isolated from Matricaria chamomilla. Biochem pharmacol 2000; 59(11): 1387-94.

12. Clement Y, Chapouthier G. Biological basis of anxiety. Neurosci Biobehav Rev 1998; 22(5): 623-33.

13. Zanoli P, Avallone R, Baraldi M. Behavioral characterisation of the flavonoids apigenin and chrysin. Fitoterapia 2000; 71: S117-S123.

14. Reis LS, Pardo PE, Oba E, Kronka Sdo N. Matricaria chamomilla CH12 decreases handling stress in Nelore calves. J Vet Sci 2006; 7(2): 189-92.

15. Kupfersztain C, Rotem C, Fagot R, Kaplan B. The immediate effect of natural plant extract, Angelica sinensis and Matricaria Chamomilla (Climex) for the treatment of hot flushes during menopause. A preliminary report. Clin Exp Obstet Gynecol 2003; 30(4): 203-6.

16. Nemecz G. Herbal Pharmacy: chamomile. This widely available herb has diverse therapeutic uses, including antiphlogistic, sedative and antimicrobial effects. US Pharmacist 2000; 23: 115-23.

17. Sarkaki A. Role of the PGi nucleus on local EEG locus coerleus of brain in morphine's addiction and withdrawal syndrome signs in rats. Abstract book of 16th Iranian congress of physiology and pharmacology 2003. Tarbiat Modarres University, Tehran, Iran.

18. Paxinos G, Watson C. The rat brain in stereotaxic coordinates, 2nd ed . Orlando: Academic Press, 1986.

19. Gomaa A, Hashem T, Mohamed M, Ashry E. Matricaria chamomilla extract inhibits both development of morphine dependence and expression of abstinence syndrome in rats. J Pharmacol Sci 2003; 92: 50-5.

۲۰. پورمهدی گلی. بررسی اثر ضد اضطرابی عصاره هیدروالکلی گل بابونه در موش سوری نر و ماده در حضور و عدم حضور هورمون های جنسی. پایان نامه کارشناسی ارشد، اهواز: دانشگاه شهید چمران اهواز، دانشکده علوم، ۱۳۸۳.

۲۱. وحیدی علیرضا، دشتی محمدحسین، جمال الدینی سیدحمید. اثر عصاره بابونه بر کاهش درد در موش سفید آزمایشگاهی. مجله دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد. ۱۳۸۰؛ شماره ۲: صفحات ۶۰ تا ۶۵.

22. Sribanditmongkol P, Sheu MJ, Tejwani GA. Inhibition of morphine tolerance and dependence by diazepam and its relation to the CNS met-enkephalin levels. Brain Res 1994; 645: 1–12.

23. Nestler EJ. Molecular basis of long-term plasticity underlying addiction. Neurosience 2001; 2: 119-28.

24. Smart D, Lambret D. The stimulatory effects of opioides and their possible role in the development of tolerance. Tips 1996; 17: 264-8.

[Downloaded from tmuj.iautmu.ac.ir on 2024-10-12]

25. Suzuki T, Tsuda M, Narita M, Funada M, Mizoguchi H, Misawa M. Diazepam pretreatment suppresses morphine withdrawal sings in the mouse. Life Sci 1996; 58(4): 349-57.

26. Tejwani GA, Sribanditmongkol P, Sheu MJ. Inhibition of morphine tolerance and dependence by diazepam. Regul Pept 1994; 50: S207–S208.

27. Viola H, Wolfman C, Marder M, Goutman JD, Bianchin M, Wasowski C, et al. 6-Chloro-3`-nitroflavon is a potent ligand for the benzodiazepine binding site of the GABAA receptor devoid of intrinsic activity. Pharmacol Biochem Behav 2000 ; 65(2): 313-20.

28. Cappaso A, Piacente S, Pizza C, Sorrentino L. Flavonoids reduce morphine withdrawal in vitro. J Pharm Pharmacol 1998; 50(5): 561-4.

[Downloaded from tmuj.iautmu.ac.ir on 2024-10-12]