

## Effects of alcoholic extract of *Avena sativa*, *Hypericum perforatum*, *Passiflora incarnata* and *Lavandula officinalis* on symptoms of morphine withdrawal syndrome in rats

Narges Kerachian<sup>1\*</sup>, Hojjatollah Alaei<sup>2</sup>, Mahin Gharavi-Naini<sup>2</sup>, Aliasghar Pilevarian<sup>1</sup>, Ali Moghimi<sup>3</sup>

1- Dept. Biology, Isfahan Payam Noor University, Isfahan, Iran.

2- Dept. Physiology, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran.

3- Dept. Biology, Ferdowsi University of Mashhad, Mashhad, Iran..

### Abstract

**Introduction:** Previous studies have suggested that plants *Avena sativa*, *Hypericum perforatum*, *Passiflora incarnata* and *Lavandula officinalis* can affect nervous system and reduce neural excitability and pain. The aim of this study was to evaluate the effect of a mixture of these four plant's alcoholic extract on morphine withdrawal symptoms.

**Methods:** Experiments were performed on four animal groups of Wistar rats weighing 250-300 g (N= 7). For addiction induction, increasing doses of morphine were injected (Intraperitoneally (i.p.)) during nine days. After scientific identification, the plants were dried in room temperature and pulverized. Four plants powder were mixed with same proportion and then extracted using ethylic alcohol 70% by percolation method and then concentrated by rotary, and administrated at the dose of 400 mg/kg in all experimental groups. Morphine withdrawal syndrome symptoms include standing, stretching, jumping, Limbs shaking, blinking, ptosis, were recorded for 30 minutes.

**Results:** Analysis of results showed a significant reduction of withdrawal symptoms in experimental groups (post and co -treated) in comparison with sham group.. Administration of extract cocktail prior to naloxone induced precipitation of withdrawal syndromes, reduced the expression of syndrome signs.

**Conclusion:** It seems that administration of extract cocktail of these four plants inhibits both development and expression of morphine physical dependence symptoms. Considering the effects of different substances of above mentioned plants on excitability and anxiety mechanisms of the brain, the results of this study support the traditional application of these plants.

**Keywords:** Morphine physical dependence, *Avena sativa*, *Hypericum perforatum*, *Passiflora incarnata*, *Lavandula officinalis*, Rat.

---

\* Corresponding Author Email: kerachian\_a@yahoo.com

## اثرات عصاره الکلی جوی دو سر، علف چای، گل ساعتی و اسطوخودوس در کاهش علائم ترک مرفین در موش صحرایی

نرگس کراچیان<sup>۱</sup>، حجت اله علائی<sup>۲</sup>، مهین غروی نائینی<sup>۲</sup>، علی اصغر پیله وریان<sup>۱</sup>، علی مقیمی<sup>۳\*</sup>

۱- گروه زیست شناسی، دانشگاه پیام نور اصفهان، اصفهان

۲- گروه فیزیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان

۳- گروه زیست شناسی، دانشگاه فردوسی مشهد، مشهد

پذیرش: اسفند ۸۵

بازبینی: بهمن ۸۵

دریافت: دی ۸۴

### چکیده

**مقدمه:** جوی دو سر، علف چای، گل ساعتی و اسطوخودوس بر عملکرد سیستم عصبی موثر بوده و آثار مختلفی در جهت کاهش تحریک پذیری و درد را نشان داده اند. هدف این مطالعه ارزیابی اثر عصاره الکلی مخلوط این چهار گیاه در کاهش علائم محرومیت مرفین است.

**مواد و روش‌ها:** ۴ گروه موش صحرایی نر نژاد Wistar در محدوده وزنی ۲۵۰ تا ۳۰۰ گرم مورد آزمایش قرار گرفت. پس از جمع آوری و شناسایی علمی، بخشهای گیاهی مورد نظر، در هوای اطاق خشک شد و سپس بصورت پودر درآمد. پودر چهار گیاه را به نسبت مساوی مخلوط کرده و با الکل اتیلیک ۷۰٪ به روش پرکولاسیون عصاره گیری شد و سپس در روتاری تغلیظ شد و با دوز ۴۰۰ mg/kg برای همه گروهها استفاده گردید.

**یافته‌ها:** در همه گروهها علائم محرومیت مرفین بصورت رفتار بلند شدن روی دو پا، کشیدن بدن، پریدن، لرزش پنجه، پلک زدن و افتادن پلک در یک دوره ۳۰ دقیقه‌ای مورد آزمایش قرار گرفت. در هر دو گروه پس درمانی و هم درمانی در بیشتر علائم با گروه شم اختلاف معنی دار وجود دارد.

**نتیجه گیری:** تجویز عصاره مخلوط چهار گیاه مذکور، در گروه های آزمایشی باعث بهبود علائم محرومیت در برخی رفتارها شده است و در گروه هم درمانی، کاهش علائم معنی دارتر بوده است. نتایج حاصل از این تحقیق کاربرد سنتی این گیاهان را تایید می کند.

**واژه‌های کلیدی:** وابستگی فیزیکی مرفین، جوی دو سر، علف چای، گل ساعتی، اسطوخودوس.

### مقدمه

مقایسه با داروهای شیمیایی، داروهای گیاهی اثر بسیار آرامتر و ملایمتری از خود نشان می دهند و به علت اینکه مواد موثر موجود در داروهای گیاهی به دلیل همراه بودن آنها با مواد دیگر پیوسته از یک حالت تعادل بیولوژیک برخوردار می باشد، لذا در بدن انباشته نشده و اثرات جانبی کمتری به بار می آورند و از

از آنجا که گیاهان منبع بیشمار از عوامل متابولیکی هستند که پتانسیل دارویی عظیمی را پیش روی بشر قرار داده اند. در

\* پست الکترونیک نویسنده مسئول مکاتبات:

kerachian\_a@yahoo.com

این رو امتیاز و برتری قابل ملاحظه ای نسبت به داروهای شیمیایی دارند [۲]. مصرف مرفین و سایر ترکیبات شبه مرفینی بطور فزاینده ای در سطح جوامع انسانی رو به گسترش است و ضرورت جستجو برای یافتن داروهای با اثرات قوی تر و عوارض جانبی کمتر انگیزه پژوهش برای بسیاری محققین و آزمایشگاه های فیزیوفارماکولوژی شده است تا در جهت کاهش علائم وابستگی و ترک مواد مخدر تلاش شود. وابستگی حالت فیزیولوژیکی است که با تجویز مکرر دارو به وجود آمده و مستلزم ادامه مصرف همان دارو است و در غیر این صورت موجب پیدایش سندرم محرومیت از همان داروی به خصوص خواهد شد که با تجویز نالوکسان و یا سایر آنتاگونیست ها علائم و نشانه های مشابه قطع ناگهانی مصرف مرفین ظاهر می شود. بروز علائم سندرم محرومیت شامل دو منشا می باشد: ۱) حذف داروی مورد وابستگی (۲) برانگیختگی بیش از حد CNS ناشی از سازگاری مجدد به شرایط فقدان داروی مذکور. فرد معتاد با مصرف مواد مخدر، دچار وابستگی روانی و وابستگی جسمی است و در اثر قطع دارو، علائم خاصی در او ظاهر شده که بستگی به نوع ماده مخدر دارد. از این رو برای ترک مواد مخدر باید مشکلات روحی و جسمی را تحمل کند. علائم سندرم محرومیت دو گروه را در بر می گیرد (۱) علائم ناشی از فعالیت شدید سیستم عصبی اتونوم شامل تعریق، اسهال، استفراغ، درد شکم و سیخ شدن مو (۲) علائم ناشی از تحریک CNS شامل بی خوابی، تحریک پذیری، درد های مفصلی و عضلانی، اضطراب، افزایش تعداد و عمق تنفس [۸].

یکی از راههای درمان بیماران معتاد، استفاده از روشهایی است که در حین ترک کمترین مشکلات را متحمل شده و ترک برای آنها ساده و بدون فشارهای جسمانی باشد. به عبارتی بخش وابستگی فیزیکی در حین ترک درمان بشود که انگیزه منفی در ترک را کاهش می دهد. گرچه برای وابستگی روانی نیز نیاز به تحقیق و یافتن روشهای مطمئن و ساده می باشد. با توجه به موارد فوق، در این تحقیق بر آن شدیم تا اثر درمانی مخلوطی از چند گیاه دارویی را با توجه به فواید آنها در تاثیرات

آرام بخشی و ضد دردی شان بر روی کاهش علائم سندرم محرومیت مرفین بررسی نماییم.

گیاه گل ساعتی (*Passiflora incarnate*) از تیره گل ساعت *Passifloraceae* است. حاوی آلکالوئیدهای ایندول (هارمان، هارمین، هارمول، هارمالین)، فلاونوئیدها (اورینتین، ایزواورینتین، ویتکسین، ایزوویتکسین)، گلوئیدها، ترکیبات فنلی، استرول ها و اجزای فرار به عنوان ترکیبات اصلی گیاه می باشد [۲۵، ۲۴، ۱۷، ۴]. گل ساعتی از خواص آرام بخشی و ضد تشنج برخوردار است و از آن در رفع بی خوابی، ضعف اعصاب و هیستری استفاده می شود [۵، ۴، ۱] و دارای اثرات سداتیو و آنتی اسپاسمودیک است و در ضعف اعصاب کاربرد دارد [۲۸]. مشخص شده است که فلاونوئیدها مسئول فعالیت دارویی عصبی گیاه می باشد و عصاره آبی گل ساعتی دارای فعالیت ضد اضطرابی است [۱۱]. همچنین گل ساعتی دارای فلاونوئید کرایزین است که فعالیتهای ضد اکسیداسیون و ضد اضطراب دارد. مطالعات *invitro* نشان داده که کرایزین به یک ناحیه از رسپتورهای  $GABA_A$  پیوند می شود که به عنوان رسپتور بنزودیازپین است و مطالعه ای دیگر در *invitro* نشان داده که کرایزین کمک مفیدی به کنترل ترک مرفین می کند [۱۲]. گیاه علف چای (*Hypericum perforatum*) از تیره *Hypericaceae* است [۶]. به عنوان آرام بخش، مسکن اعصاب، مدر، ضد عفونی کننده و ترمیم کننده زخمها، رفع بی خوابی و دردهای عصبی مصرف سنتی دارد و بخش مورد استفاده آن سرشاخه های گلدار است [۱، ۶، ۷]. گیاه اسطوخودوس (*Lavandula officinalis*) از تیره *Labiatae* است [۶]. حاوی ترکیبات لاواندولیل استات، لیمونن، لاکتون ها و سزکوئی ترپن ها است [۱۳]. در اروپا اسانس اسطوخودوس در اختلالات خفیف عصبی به عنوان آنتی اسپاسمودیک و آرام بخش استفاده می شود [۲۱]. بطور سنتی در آرام بخشی و رفع خستگی و سردرد عصبی، افسردگی، صرع، میگرن، دردهای معدی، بی خوابی بکار می رفته است [۱، ۶، ۹، ۱۳]. لینالول یک جزء فارماکولوژیک فعال در اثر ضد

علمی توسط کارشناس مربوط در آزمایشگاه گیاه شناسی، مورد استفاده قرار گرفتند.

حیوانات: موش صحرایی نر نژاد Wistar با دامنه وزنی ۳۰۰ - ۲۵۰ گرم در چهار گروه هفت تایی مطالعه شد. حیوانات در قفسهای ۷ تایی و شرایط ۱۲ ساعت روشنایی و ۱۲ ساعت تاریکی در دمای ۲۵ درجه و رطوبت ۶۵٪ نگهداری شدند و آب و غذا به میزان دلخواه در دسترس آنها بود. کلیه آزمایشات با رعایت قوانین اخلاق کار با حیوانات آزمایشگاهی مدون شده در گروه فیزیولوژی دانشکده پزشکی اصفهان انجام شد.

## روش‌ها

### الف - تهیه محلول عصاره گیاهی

پس از شناسایی گیاهان جوی دوسر، علف چای، گل ساعتی و اسطوخودوس آنها را در هوای اطاق خشک کرده و با هاون برقی بصورت پودر درآمد. ۲۰۰ گرم از پودر هر گیاه را مخلوط کرده (در مجموع ۸۰۰ گرم) و به روش پرکولاسیون با الکل اتیلیک ۷۰٪ عصاره‌گیری شد و در روتاری الکل آن تغلیظ گردید. غلظت عصاره حاصل پس از تقطیر الکل به ۲۰۰ mg/cc رسید که با دوز ۴۰۰ mg/kg تزریق IP انجام گرفت. تحقیقات نشان داده که عصاره هیدروالکلی گل ساعتی با دوز ۴۰۰ mg/kg و اسطوخودوس با دوز ۴۰۰ mg/kg دارای خواص ضد اضطرابی می باشد [۲۵،۲۷].

### ب) ایجاد وابستگی فیزیکی

در سه روز اول هر ۲۴ ساعت محلول مرفین با غلظت (۱۰ mg/kg , ip) و در سه روز دوم هر ۲۴ ساعت محلول مرفین با غلظت (۲۰ mg/kg , ip) و در سه روز آخر هر ۲۴ ساعت از محلول مرفین با غلظت (۴۰ mg/kg , ip) استفاده شد. گروهها به صورت زیر مورد مطالعه قرار گرفت. گروه شم: به مدت ۹ روز مرفین تزریق شد. گروه کنترل: به مدت ۹ روز نرمال سالین با دوز ۲ cc/kg تزریق شد. گروه پس

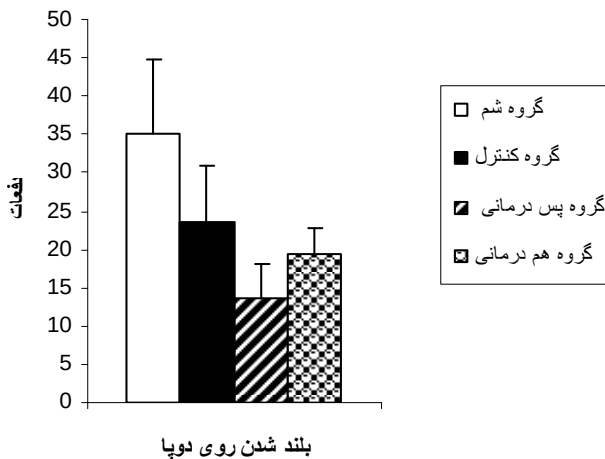
اضطراب روغن lavender می باشد [۲۷]. گیاه جوی دوسر (*Avena sativa*) از تیره Gramineae است [۶]. مقوی اعصاب می باشد و اثرات سدا تیو و آرام کننده دارد و در طب سنتی برای درمان خستگی اعصاب، ضعف عمومی، بی خوابی و اضطراب، تپش عصبی قلب بکار می‌رود [۱۸،۲۲،۲۹].

همانطور که اشاره شد بر اساس مطالعاتی که تا کنون صورت گرفته است، گزارشات متفاوتی در خصوص اثرات این گیاهان در تسکین درد و کاهش اضطراب به طور جداگانه وجود دارد. با توجه به اینکه در بسیاری موارد از اختلالات عصبی مصرف چند دارو با هم (پلی تراپی) نه تنها منجر به کاهش دوز یک دارو با اثرات جانبی زیاد می شود، بلکه به دلیل مکانیسم های متفاوتی که از هر دارو بروز می کند، مخلوط چند ماده می توانند هر کدام به طریق خاص خود به کاهش علائم عصبی جسمی و روانی که عموماً با درگیری چندین نوع متفاوت از مکانیزمهای شیمیایی یا سیناپسی همراه است، کمک کنند.

از این رو در این تحقیق تغییرات رفتاری در پاسخ به تجویز پس درمانی و هم درمانی عصاره الکلی حاصل از مخلوط پودر سر شاخه گل ساعتی، دانه جوی دوسر، سرشاخه علف چای و گل اسطوخودوس به طور مساوی (هر کدام با نسبت ۲۵٪) در کاهش علائم سندرم محرومیت مرفین (بلند شدن روی دوپا، کشیدن بدن، پریدن، لرزش پنجه، پلک زدن و افتادن پلک) بررسی شد. شاید بتوان به سهولت درمان وابستگی جسمی در اعتیاد کمک بیشتری نمود.

## مواد و روش‌ها

مواد: الکل اتیلیک ۷۰٪، نرمال سالین، مرفین (سیگما)، آمپول نالوکسان (شرکت تولید دارو)، دانه جوی دوسر، سرشاخه علف چای، سرشاخه گل ساعتی و گل اسطوخودوس. علف چای و جوی دوسر از مزارع اطراف اصفهان، اسطوخودوس از مشهد و گل ساعتی از شیراز در فصل تابستان تهیه و پس از شناسایی



**شکل ۱-** مقایسه عملکرد تجویز عصاره هیدروالکلی مخلوط جوی دوسر، علف چای، گل ساعتی و اسطوخودوس در گروه پس درمانی و گروه هم درمانی بر دفعات رفتار بلند شدن روی دو پا ناشی از تزریق نالوکسان در موش صحرایی وابسته به مرفین. تجویز عصاره باعث کاهش معنی دار دفعات بلند شدن روی دو پا در گروه پس درمانی و گروه هم درمانی شد. نتایج بصورت ( $\text{Mean} \pm \text{SEM}$ ) در ۷ سر حیوان است. اختلاف معنی دار را نسبت به گروه sham در سطح  $P < 0.05$  نشان می دهد.

## یافته‌ها

در روز دهم با تجویز نالوکسان با دوز 10 (mg/kg, ip) به همه گروه‌ها علائم سندرم محرومیت مرفین بررسی شد. علائم شامل بلند شدن روی دو پا، کشیدن بدن، پریدن، لرزش پنجه، پلک زدن، افتادن پلک بود که در یک دوره ۳۰ دقیقه ای ثبت شد. نتایج نشان می دهد که دفعات بلند شدن روی دو پا در گروه پس درمانی  $4.38 \pm 13.66$  و گروه هم درمانی  $3.43 \pm 19.28$  در مقایسه با گروه شم  $9.52 \pm 35.2$  کاهش داشته و با  $P < 0.05$  معنی دار بوده است (شکل شماره ۱). دفعات کشیدن بدن در گروه هم درمانی  $2.57 \pm 13.42$  در مقایسه با گروه شم  $3.55 \pm 26$  کاهش داشته و با  $P < 0.05$  به اختلاف معنی دار رسیده است (شکل شماره ۲). دفعات پریدن در گروه پس درمانی  $0.88 \pm 2.66$  و در گروه هم درمانی  $1.25 \pm 4.16$  را نشان می دهد که در مقایسه با گروه شم که  $4.37 \pm 12.4$  بوده، کاهش داشته و در  $P < 0.05$  معنی دار بوده است (شکل شماره ۳).

درمانی: پس از ۹ روز دریافت مرفین در روز دهم ۱۰ دقیقه قبل از تزریق نالوکسان عصاره گیاهی تزریق شد. گروه هم درمانی: به مدت ۹ روز همراه مرفین عصاره گیاهی تزریق شد.

## پ- القای سندرم ترک مصرف مرفین

در روز دهم پس از القاء وابستگی فیزیکی، نالوکسان با دوز ip, 10 mg/kg تزریق شد تا علائم سندرم ترک مصرف مرفین بروز کند [۲۰].

## ت- ثبت علائم قطع مصرف مرفین

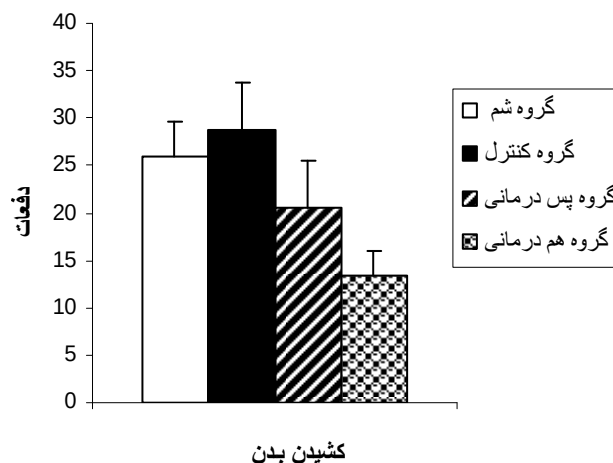
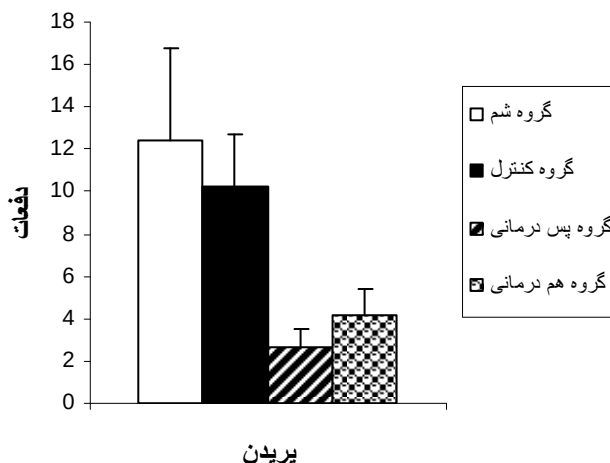
پس از تزریق نالوکسان علائم قطع مصرف شامل شمارش دفعات بلند شدن روی دو پا، کشیدن بدن، پریدن، لرزش پنجه، پلک زدن و افتادن پلک برای مدت ۳۰ دقیقه ثبت شد.

## ج- پروتکل آزمایشات

۱) گروه کنترل، ایجاد وابستگی فیزیکی بدون استفاده از عصاره، ایجاد سندرم ترک در روز دهم با تجویز نالوکسان. ۲) گروه شاهد، استفاده از نرمال سالین به جای مرفین برای مقایسه سندرم ترک بین گروه کنترل و گروه شاهد. ۳) گروه پس درمانی، تجویز عصاره با دوز 400 mg/kg در روز دهم ۱۰ دقیقه قبل از تجویز نالوکسان برای بررسی اثر درمانی عصاره بر علائم ترک. ۴) گروه هم درمانی، تجویز عصاره در دوز 400 mg/kg حین تجویز روزانه مرفین برای بررسی اثر مهار عصاره بر تکوین وابستگی فیزیکی.

## د- محاسبات آماری

در این تحقیق نتایج بر اساس برنامه آماری SPSS-10 و تست آنالیز واریانس یک طرفه مورد بررسی قرار گرفت و برای مقایسه چندگانه از شاخص توکی استفاده شد. اختلاف معنی دار در سطح  $P < 0.05$  در نظر گرفته شد. تعداد نمونه‌ها در هر گروه هفت می باشد. نتایج بصورت  $\text{Mean} \pm \text{SEM}$  بررسی شد.



**شکل ۳-** تجویز عصاره هیدروالکلی مخلوط جوی دوسر، علف چای، گل ساعتی و اسطوخودوس در گروه پس درمانی و گروه هم درمانی بر دفعات رفتار پریدن در موش صحرایی وابسته به مرفین. تجویز عصاره باعث کاهش معنی دار دفعات پریدن در گروه پس درمانی و گروه هم درمانی شد. نتایج بصورت (Mean ± SEM) در ۷ سر حیوان است. اختلاف معنی دار را نسبت به گروه sham در سطح  $P < 0.05$  نشان می دهد.

**شکل ۲-** تجویز عصاره هیدروالکلی مخلوط جوی دوسر، علف چای، گل ساعتی و اسطوخودوس در گروه پس درمانی و گروه هم درمانی بر دفعات رفتار کشیدن بدن ناشی از تزریق نالوکسان در موش صحرایی وابسته به مرفین. تجویز عصاره باعث کاهش معنی دار دفعات کشیدن بدن در گروه هم درمانی شد. نتایج بصورت (Mean ± SEM) در ۷ سر حیوان است. اختلاف معنی دار را نسبت به گروه sham در سطح  $P < 0.05$  نشان می دهد.

مرفین برای بررسی اثر مهار عصاره بر تکوین وابستگی فیزیکی) در یک دوره ۱۰ روزه انجام شد و نتایج با گروه شم مقایسه گردید. نتایج نشان داد که عصاره الکلی حاصل از اندامهای هوایی گل ساعتی، دانه جوی دوسر، سرشاخه علف چای و گل اسطوخودوس سبب کاهش معنی دار علائم سندرم محرومیت (بلند شدن روی دویا، کشیدن بدن، پریدن، لرزش پنجه، پلک زدن و افتادن پلک) شد که این کاهش در گروه هم درمانی مشهودتر بوده است.

دفعات لرزش پنجه در گروه هم درمانی  $3.16 \pm 0.6$  در مقایسه با گروه شم  $3.09 \pm 0.6$  کاهش داشته و در  $P < 0.05$  معنی دار بوده است (شکل شماره ۴). دفعات پلک زدن در گروه هم درمانی  $4.71 \pm 0.71$  که در مقایسه با گروه شم که  $1.35 \pm 0.2$  می باشد، کاهش داشته و در  $P < 0.05$  معنی دار است (شکل شماره ۵). دفعات افتادن پلک در گروه پس درمانی  $1.25 \pm 0.16$  در مقایسه با گروه شم  $0.58 \pm 0.2$  کاهش داشته و در  $P < 0.05$  معنی دار است (شکل شماره ۶).

## بحث

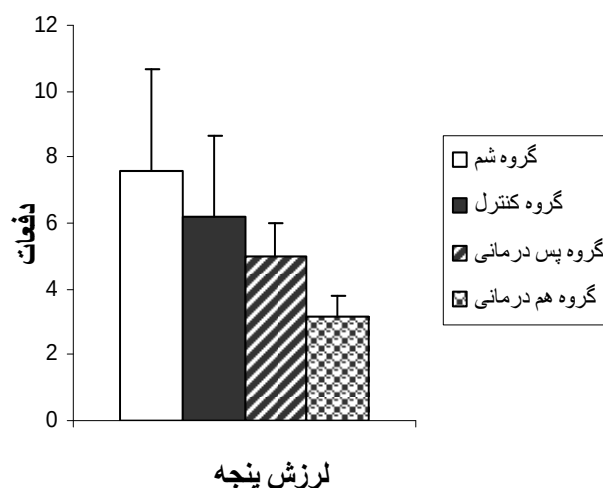
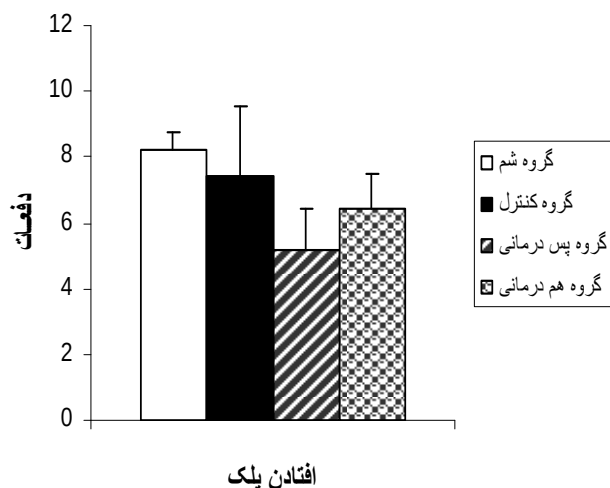
گل ساعتی *Passiflora incarnata* دارای خواص ضد اضطرابی و آرامبخشی است و از زمانهای قدیم برای درمان اضطراب و بی خوابی استفاده می شده است [۱۵، ۲۵]. همچنین اثر سینرژیک *Passiflora incarnata* و Kava kava در کاهش معنی دار پرتحرکی القاء شده توسط آمفتامین بررسی شده است [۱۰]. اخیراً مشخص شده است که بنزوفلانوفید (BZF) که از عصاره متانولی بخش هوایی گل ساعتی بدست آمده است، مسئول فعالیت های دارویی عصبی و بروز اثرات رفتاری گل ساعتی به عنوان یک شبه بنزودیازپین می باشد [۲۵] که با اثر بر روی یکی از گیرنده های گابا باعث مهار

در این مطالعه برای بررسی کاهش علائم سندرم محرومیت مرفین، از عصاره الکلی مخلوط پودر چهار گیاه گل ساعتی، علف چای، جوی دوسر، اسطوخودوس با دوز  $400 \text{ mg/kg}$  در گروه پس درمانی (تجویز عصاره بعد از ایجاد وابستگی فیزیکی به مرفین ۱۰ دقیقه قبل از تجویز نالوکسان برای بررسی اثر درمانی عصاره) و گروه هم درمانی (تجویز عصاره حین تجویز روزانه

سیناپسی می شود و با کاهش معنی دار فعالیت CNS در کاهش درد و اضطراب موثر است [۳، ۱۰، ۱۷، ۲۵]. اثرات درمانی این گیاه در تعدادی اختلالات روانی با استفاده از تست های رفتاری در موش به اثبات رسیده است. خواص ضد اضطرابی عصاره هیدروالکلی گل ساعتی در دوز ۴۰۰ mg/kg و ویژگی های آرامبخشی عصاره آبی در دوز ۴۰۰ mg/kg نشان داده شده است [۲۵]. مطالعه ای دیگر حاکی از آن است که BZF در مقابله با وابستگی ایجاد شده با مواد اعتیاد زا مانند مرفین و نیکوتین نتایج امیدبخشی را در برداشته است. در این بررسی که توسط Dhawan K. و همکارانش انجام شده مصرف BZF در سه دوز متفاوت نشان داد که دوز ۱۰۰ mg/kg در مواجهه با اثرات محرومیت ناشی از تجویز مزمن دیازپام نسبت به دوز های ۵۰ mg/kg و ۱۰ موثرتر است و تجویز مزمن BZF حتی در حالت ترک ناگهانی هیچ وابستگی را نشان نمی دهد. بعلاوه درمان همزمان BZF با دیازپام از بروز وابستگی به دیازپام جلوگیری می کند که شاید به دلیل ویژگی های مهار کننده آنزیم آروماتاز همراه با بخش BZF باشد [۱۴]. در مطالعه ای دیگر بر روی BZF مشخص شد که موش هایی که با دوز های ۲۰ mg/kg و ۱۰ چهار بار در روز در ترکیب با نیکوتین درمان شده بودند در مقایسه با گروه درمان شده با نیکوتین به تنهایی، تعداد به مراتب کمتری از پرش های ناشی از محرومیت را نشان می دادند و رفتارهای حرکتی طبیعی داشتند و درمان BZF از کاهش وزن نیز پیشگیری کرد [۱۶]. اسطوخودوس که دارای اثرات سداتیو بوده و در درمان افسردگی، اختلالات عصبی و میگرن کاربرد دارد [۱، ۲۱] و مشخص شده است که روغن lavender دارای اثرات ضد اضطراب میباشد. مطالعه ای که توسط Umezu و همکارانش انجام شد، اثرات معنی دار لینالول (جزء فارماکولوژیک فعال روغن lavender)، بررسی شده است. دوزهای ۴۰۰ و ۶۰۰ mg/kg باعث اثرات ضد اضطرابی و کاهش دهنده هیجان در روش های آزمایش Vogel و Geller که برای بررسی رفتار موش در شرایط تقابل و تعارض (conflict) بکار می روند، شده است. لینالول باعث

کاهش فعالیت حرکتی شده که دلالت بر اثرات آرامبخشی و نیز ضد دردی دارد. Umezu پیشنهاد می کند که لینالول می تواند بر  $GABA_A$  اثر تحریکی داشته باشد، زیرا رسپتورهای مذکور نقش مهمی در رفتارهای تعارضی دارد همچنین لینالول با مکانیسمهای کولینرژیک و اویپوئیدرژیک درگیر است و مصرف همزمان آن با نالوکسان اثرات لینالول را کاهش می دهد که می تواند به عنوان داروی گیاهی جایگزین مرفین در طی روند ترک باشد [۲۷]. علف چای دارای اثر آرامبخشی بوده و در طب سنتی در رفع صرع استفاده می شده است [۲۳]. از آن جا که علف چای ایزوآنزیمهای سیتوکروم  $P450$  را مهار کرده و لذا سطح خونی داروهایی که توسط این ایزوآنزیمها متابولیزه می شوند را بالا می برد و همچنین با گیرنده های گاما آمینوبوتیریک اسید درگیر است [۱۹] عطف به این چنین اثری از یک سو می توان همراه با داروهای متداول در ترک مرفین از این گیاه برای افزایش نیمه عمر داروها استفاده نمود و از دیگر سو تجویز همزمان این گیاه با سایر گیاهان در این تحقیق توجیه پذیر خواهد بود. مشخص شده که عصاره علف چای اثرات ضد اسپاسم دارد. همچنین گزارش شده که آنتاگونیست های کلسیم علائم ترک اوپیوم ناشی از نالوکسان را مهار می کنند. پیشنهاد شده که این اثر را از طریق مهار اتصال کلسیم به کانالهای کلسیمی و لثائی غشاهای پیش سیناپسی اعمال می نماید [۲۶]. تحقیقات نشان داده که دانه جوی دوسر دارای اثر آرام کننده سیستم عصبی به میزان قابل توجهی بوده و برای غلبه بر وابستگی به مرفین استفاده شده است، بدون اینکه اثرات زیان آوری داشته باشد [۱۸]. مکانیسم عمل جوی دوسر مشخص نشده است.

عطف به اینکه یکی از علائم جدی و مشکل ساز در سندرم محرومیت واکنشهای اضطرابی و هیجانی می باشد [۸]، هر یک از این گیاهان به سهم خود در کاهش علائم مذکور موثر خواهند بود. به عبارتی این گیاهان به عنوان تکمیل کننده اثرات همدیگر هر کدام (با مکانیسم خاص خود) می توانند در بهبودی درد و کاهش اضطراب، فعالیت های لوکوموتیو ناشی از ترک موثر باشند.

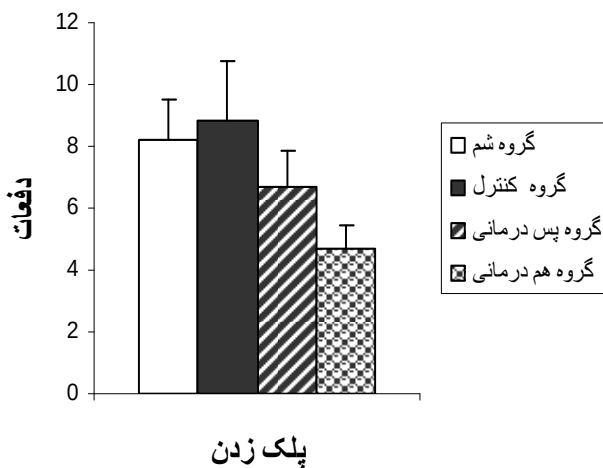


**شکل ۶-** تجویز عصاره هیدروالکلی مخلوط جوی دوسر، علف چای، گل ساعتی و اسطوخودوس در گروه پس درمانی و گروه هم درمانی بر دفعات رفتار افتادن پلک در موش صحرایی وابسته به مرفین. تجویز عصاره باعث کاهش معنی دار دفعات افتادن پلک در گروه پس درمانی شد. نتایج بصورت  $(Mean \pm SEM)$  در ۷ سر حیوان است. اختلاف معنی دار را نسبت به گروه sham در سطح  $P < 0.05$  نشان می دهد.

**شکل ۴-** تجویز عصاره هیدروالکلی مخلوط جوی دوسر، علف چای، گل ساعتی و اسطوخودوس در گروه پس درمانی و گروه هم درمانی بر دفعات رفتار لرزش پنجه در موش صحرایی وابسته به مرفین. تجویز عصاره باعث کاهش معنی دار دفعات لرزش پنجه در گروه هم درمانی شد. نتایج بصورت  $(Mean \pm SEM)$  در ۷ سر حیوان است. اختلاف معنی دار را نسبت به گروه sham در سطح  $P < 0.05$  نشان می دهد.

## منابع

- [۱] امین غلامرضا، گیاهان دارویی سنتی ایران، جلد اول، تهران، انتشارات معاونت پژوهشی وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی ۱۳۷۰.
- [۲] چوپانکاره شهناز، میوه ها و گیاهان آرامبخش (تسکین دهنده اعصاب)، چاپ اول، مشهد، انتشارات راهیان سبز ۱۳۷۷.
- [۳] حائری روحانی علی، فیزیولوژی اعصاب و غدد درون ریز، تهران، سازمان مطالعه و تدوین کتب علوم انسانی دانشگاهها (سمت) ۱۳۷۸.
- [۴] رجحان محمد صادق، درمان به وسیله گیاهان، چاپ اول، مرکز فرهنگی آبا ۱۳۷۴.
- [۵] زرگری، علی، گیاهان دارویی، جلد دوم، تهران، انتشارات دانشگاه تهران ۱۳۷۵.



**شکل ۵-** تجویز عصاره هیدروالکلی مخلوط جوی دوسر، علف چای، گل ساعتی و اسطوخودوس در گروه پس درمانی و گروه هم درمانی بر دفعات رفتار پلک زدن در موش صحرایی وابسته به مرفین. تجویز عصاره باعث کاهش معنی دار دفعات پلک زدن در گروه هم درمانی شد. نتایج بصورت  $(Mean \pm SEM)$  در ۷ سر حیوان است. اختلاف معنی دار را نسبت به گروه sham در سطح  $P < 0.05$  نشان می دهد.



- passiflora incarnata Linneaus: A non-habit forming anxiolytic. *J Pharm Pharm sci* 6 (2) (2003) 215-22.
- [15] Dhawan K, Kumar S, Sharma A, Anti-anxiety studies on extracts of passiflora incarnata Linneaus. *J Ethnopharmacol* 78 (2-3) (2001) 165-70.
- [16] Dhawan K, Kumar S, Sharma A, Nicotine reversal effects of the benzoflavone moiety from passiflora incarnata Linneaus in mice. *Addict Biol* 7 (4) (2002) 435-41.
- [17] Dhawan K, Kumar S, Sharma A, Passiflora: a review update. *J Ethnopharmacol* 94 (1) (2004) 1-23.
- [18] Edward Pollock A, New, old and forgotten remedies. *North American Journal* 1999. ؟؟؟؟
- [19] Joyce A, Tinsley MD, The hazards of psychotropic herbs. Minnesota Medical Association, 1999.
- [20] Marcdante KJ, The acutely ill or injured child. In: Kliegman RM, Marcdante KJ, Jenson HB, Behrman RE, editors. *Nelson essentials of pediatrics*. 5th ed. Philadelphia: Elsevier Inc, 2006, p. 179-215.
- [21] Laung AY, Foster S, *Encyclopedia of Common natural ingredients*. A Wiley-Interscience, 1996.
- [22] Mills SY, *Out of the Earth: The essential Book of Herbal Medicine*. Middlesex, UK: Viking Arcana, 1991.
- [23] Okpanyi SN, Weischer ML, *Experimental extract*. Arzneim-Forsch, 1987.
- [24] Rachid S, Chafigue Y, Dalia B, Rene M, Francois M, Behavioral effects of passiflora incarnata L. and it's indole alkaloid and flavonoid derivatives and maltol in the mous Lab. *J Ethnopharmacol* 57 (1) (1991) 11-20.
- [۶] صمصام شریعت سید هادی، معطر فریبرز، درمان با گیاه، چاپ هفتم، تهران، انتشارات دیبا ۱۳۷۶.
- [۷] مایر جوزف ای، ترجمه منیعی شهرام، گیاه دارو، چاپ اول، انتشارات کتابسرا ۱۳۷۰.
- [۸] نقیبی خسرو، رحیمی مجتبی، زرگر زاده امیر هوشنگ، سریزدی حمید، تشخیص و درمان اعتیاد، چاپ اول، اصفهان، انتشارات فرهنگ مردم: دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی اصفهان- معاونت پژوهشی ۱۳۸۱.
- [9] Akhondzadeh S, Kashani L, Mobaseri M, Hosseini SH, Khani M, Passionflower in the treatment of opiates withdrawal. A double-blind randomized controlled trial. *J Clin Pharm Ther* 26 (2001) 369-373.
- [10] Capasso A, Sorrentino L, Pharmacological studies on the sedative and hypnotic effect of Kava kava and Passiflora extracts combination. *Phytomedicine* 12 (1-2) (2005) 39-45.
- [11] Coleta M, Batista MT, Campos MG, Carvalho R, Cotrim MD, Lima TC, Cunha AP, Neuropharmacological evaluation of the putative anxiolytic effects of passiflora edulis sims, its sub-fractions and flavonoid constituents. *Phytother Res* 20 (12) (2006) 1067-73.
- [12] Connor J, Connor T, Marshall PB, Reid A, Turnbull MJ, The Pharmacology of Avena sativa. *J Pharm Pharmacol* 27 (2) (1975) 92-98.
- [13] Delaveau P, Lallouette P, Tessier AM, Stimulation of the Phagocytic activity of reticuloendothelial system by Plants Drugs. *Planta Med* 40 (1) (1980) 49-54.
- [14] Dhawan K, Dhawan S, Chhabra S, Attenuation of benzodiazepine in mice by a trisubstituted benzoflavone moiety of

- [27] Umezu T, Naqano K, Ito H, Kosakai K, Sakaniwa M, Morita M, Anticonflict effects of lavender oil and identification of its active constituents. ***Pharmacol Biochem Beh*** (2006).
- [28] Varro E, Tyrer. ***Pharmacognosy***. Lea and Febiger, 1988.
- [29] Wichti M, ***Herbal Drugs and Phytopharmaceuticals***. Boca Raton, FL: CRC press, 1994.
- [25] Soulimani R, Younos C, Jarmoni S, Bousta D, Misslin R, Mortier F, Behavioural effects of passiflora incarnata L. and its indole alkaloid and flavonoid derivatives and maltol in the mouse. ***J Ethnopharmacol*** 57 (1) (1997) 11-20.
- [26] Subhan F, Khan M, Ibrar M, Nazar-ul-Islam, Gilani AH, Khan A, Effect of aqueous ethanol extract of hypericum perforatum on naloxone-precipitated opium withdrawal syndrome. ***Iran J Pharmaceut Res*** 2 ( 2004 ) 42-43.