

بررسی اثرات تزریق عصاره‌ی بابونه به درون هسته‌ی پاراژيگانتوسلولاریس مغز بر علايم قطع مصرف مورفين در موش سفید صحرایی

دکتر محمد حسين اسماعیلی*، دکتر کاظم پریور**، دکتر پریچهریغمائی**، اسماعیل عباسی***

دکتر حسن جهانی هاشمی****

نویسنده‌ی مسئول: قزوین، دانشکده‌ی پزشکی دانشگاه علوم پزشکی قزوین esmail66@yahoo.com

دریافت: ۸۵/۹/۱۴ پذیرش: ۸۵/۱۲/۱۴

چکیده

زمینه و هدف: گزارشات نشان می‌دهند که استفاده از عصاره‌ی گیاه بابونه همراه با مورفین وابستگی به مورفین را به میزان زیادی کاهش می‌دهد و تزریق آن قبل از نالوکسان از بروز سندروم ترک جلوگیری می‌کند. هسته‌های *LC* و *PGi* در بروز علايم ترک اعتياد نقش مهمی دارند. این مطالعه به منظور تعیین اثرات تزریق عصاره‌ی بابونه به درون هسته‌ی پاراژيگانتوسلولاریس مغز بر علايم قطع مصرف مورفین در موش صحرایی انجام شده است.

روش بررسی: ۳۰ موش صحرایی نر (۲۵۰ تا ۳۰۰ گرم) بعد از کانول گذاری هسته‌ی *PGi* به روش جراحی استرئوتاکسی به دو گروه شاهد (سرم نمکی) و مورفین تقسیم شدند. گروه مورفین روزی ۲ بار به مدت ۷ روز مورفین دریافت کرد. گروه مورفین خود به چهار زیر گروه تقسیم شد که گروه اول فقط مورفین دریافت کرد و در گروه‌های بابونه روز هفتم، ۵ دقیقه قبل از تزریق نالوکسان یک میکرولیتر عصاره‌ی بابونه (۱۰، ۲۵، ۵۰ میکروگرم بر میکرولیتر) به درون هسته‌ی *PGi* تزریق شد. در تمام گروه‌ها ۳ ساعت بعد از آخرین تزریق مورفین، ۵ میلی گرم بر کیلوگرم نالوکسان تزریق و علايم ترک از قبیل پريدن و بالا رفتن به مدت ۳۰ دقیقه مورد مطالعه قرار گرفت.

یافته‌ها: نتایج نشان داد که تزریق هر ۳ دوز بالای عصاره‌ی بابونه به ویژه دوز ۲۵ میکروگرم بر میکرولیتر آن به درون هسته‌ی *PGi* می‌تواند میزان بروز علايم ترک اعتياد به مورفین را به طور معنی دار کاهش دهد.

نتیجه‌گیری: به نظر می‌رسد تزریق عصاره‌ی بابونه به درون هسته‌ی *PGi* می‌تواند در درمان علايم سندروم ترک اعتياد به مورفین در موش صحرایی مفید باشد.

واژگان کلیدی: اعتياد، بابونه، هسته‌ی پاراژيگانتوسلولاریس، مورفین، سندروم ترک اعتياد، موش صحرایی.

مقدمه

که ترک اعتياد را با مشکل مواجه می‌سازد. این عوارض و علايم که شامل دردهای عضلانی، تحریک پذیری شدید عصبی، تشنج، اسهال و اضطراب می‌باشد به اندازه‌ای رنج‌آور و غیر قابل تحمل هستند که در بسیاری موارد

مسأله‌ی اعتياد به مواد مخدر و مشکلات ایجاد شده بر اثر آن همواره از مهم‌ترین مسایل اجتماعی و فرهنگی در هر جامعه‌ای بوده است و قطع داروهای اعتياد آور به علت وابستگی روانی و فیزیکی باعث بروز عوارضی می‌شود

* دکترای تخصصی فیزیولوژی پزشکی، استادیار دانشگاه علوم پزشکی قزوین

** دکترای تخصصی فیزیولوژی جانوری، دانشیار مرکز علوم و تحقیقات دانشگاه آزاد اسلامی تهران

*** دانشجوی کارشناس ارشد فیزیولوژی، مرکز علوم و تحقیقات دانشگاه آزاد اسلامی تهران

**** دکترای تخصصی آمار حیاتی، استادیار دانشگاه علوم پزشکی قزوین

معتادین از شدت عوارض ذکر شده، دوباره به مصرف مواد مخدر روی می‌آورند (۳-۱). متأسفانه مکانیسم پیچیده‌ی اعتیاد نیز باعث شده که بیشتر راه‌های موجود برای درمان معتادین کافی نبوده و خطر بازگشت به سمت این مواد می‌تواند سال‌ها پس از ترک هم چنان وجود داشته باشد. به همین علت در سال‌های اخیر به دلیل تأثیر بهتر و عوارض منفی کمتر گیاهان دارویی، گرایش جدیدی به سمت آن‌ها صورت گرفته است (۴، 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 استفاده می‌شده است، خاصیت ضد‌دردی قوی از خود نشان می‌دهد که برای درمان سندروم ترک بسیار ضروری است. به عنوان مثال اثر ضد‌دردی این عصاره در تست صفحه‌ی داغ و هم‌چنین تست فرمالین اثبات شده است (۶، ۷). هم‌چنین خاصیت ضد اضطرابی و آرام‌بخشی آن نیز به کمک تست‌های میز (Maze) و هول‌بورد (Hole-board) مشخص گردیده است که آن نیز برای مهار و یا کاهش رفتارهای ناشی از اضطراب در هنگام ترک اعتیاد بسیار مفید و کارآمد خواهد بود (۸، ۹). هم‌چنین برخی منابع برای بابونه خاصیت شبه بنزودیازپینی قایل شده‌اند و از آن‌جا که اثر تسکینی بنزودیازپین‌ها بر سندروم ترک نشان داده شده است (۱۰-۱۳)، عصاره‌ی بابونه نیز باید چنین اثری داشته باشد و علایم ترک را کاهش دهد. در تحقیقی که توسط ریس (Reis) و همکارانش صورت گرفته مشخص شده که عصاره‌ی بابونه می‌تواند به مقدار زیادی استرس و اضطراب ناشی از بی‌حرکتی را در موش‌ها کاهش دهد به گونه‌ای که در موش‌هایی که پیش از استرس عصاره‌ی بابونه دریافت کرده بودند، کورتیزول خون آن‌ها نسبت به گروه کنترل افزایش پیدا نکرد (۱۴). در تحقیق دیگری که صورت گرفت مشخص شد که عصاره‌ی گیاه بابونه می‌تواند به مقدار زیادی از گرگرفتگی ناحیه‌ی صورت در زنان یائسه جلوگیری کند و اختلالات خواب و خستگی آن‌ها را کاهش دهد (۱۵). محققین از طریق تزریق

دارو با مقادیر بسیار کم به درون نواحی مغزی (Intra Cerebral Micro Injection) در تلاش برای یافتن نواحی‌ای از مغز که در ایجاد سندروم ترک دخالت دارند، می‌باشند (۱۶). در حال حاضر هیچ نقطه‌ای از مغز که سبب ظهور تمام نشانه‌های سندروم ترک شود، یافت نشده است. ولی مشخص شده است که هسته‌های لکوس سرولئوس (Locus Ceruleus[LC]) و پارازیگانتوسلولاریس (Paragigantocellularis[PGi]) در بروز علایم ترک اعتیاد نقش مهمی دارند. در وابستگی به مورفین ابتدا هسته‌ی لکوس سرولئوس و سپس هسته‌ی پارازیگانتوسلولاریس فعال می‌گردد. از این رو چنانچه هسته‌ی LC با لیدوکائین ۲ درصد غیرفعال گردد، وابستگی به مورفین و بروز برخی از علایم سندروم قطع، کاهش معناداری خواهد یافت. هم‌چنین فعالیت الکتریکی هسته‌های LC و PGI در طی سندروم ترک افزایش می‌یابد. از طرف دیگر تزریق لیدوکائین در PGI نشان دهنده‌ی نقش برجسته‌ی این هسته در فعال کردن هسته‌ی LC طی سندروم ترک می‌باشد (۱۷). با توجه به نقش هسته‌های LC و PGI در بروز علایم ترک اعتیاد و نیز تأثیر عصاره‌ی بابونه در جلوگیری از وابستگی به مورفین و بروز علایم ترک آن (۱۹)، این تحقیق به منظور بررسی اثرات تزریق عصاره‌ی گیاه بابونه به درون هسته‌ی PGI بر علایم ترک اعتیاد به مورفین در دانشگاه علوم پزشکی قزوین در سال ۱۳۸۵ صورت گرفت.

روش بررسی

جهت انجام این آزمایش تجربی، از ۳۰ عدد موش سفید صحرایی نر بالغ نژاد ویستار با محدوده‌ی وزنی ۲۵۰ تا ۳۰۰ گرم استفاده شده است. 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 درجه‌ی سانتی‌گراد تنظیم شده بود. قبل از شروع آزمایش تمامی حیوانات با استفاده از کتامین (۱۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم) و زیلازین (۱/۱ میلی‌گرم بر

کیلوگرم) به صورت تزریق داخل صفاقی تزریق و هر موش بلافاصله پس از دریافت نالوکسان، در یک استوانه‌ی شیشه‌ای قرار داده شد و به مدت نیم ساعت علایم ترک اعتیاد از قبیل پرش، بالا رفتن از دیواره‌ی استوانه، ایستادن روی دو پا و کاهش وزن مشاهده گردید (۷، ۱۹).

آنالیز آماری: نتایج به دست آمده از گروه‌ها به کمک آنالیز واریانس یک طرفه‌ی آنووا (ANOVA) و تی-تست (T-Test) مورد تجزیه و تحلیل آماری قرار گرفت. آزمون تکمیلی مورد استفاده، آزمون دانست، t زوجی و کروسکال والیس بود. سطح معنی‌دار در این حالات $P < 0/05$ در نظر گرفته شد.

یافته ها

الف) حیوانات گروه شاهد که فقط سالین دریافت کرده بودند، هیچ کدام از علایم ترک اعتیاد را نشان ندادند. به عبارت دیگر مقایسه‌ی علایم ترک بین گروه دریافت کننده‌ی مورفین و گروه شاهد نشان داد که بین این دو گروه در این علایم تفاوت معنی‌دار وجود دارد. این امر بدین معنی است که تزریق مورفین طی ۷ روز باعث ایجاد نوعی وابستگی و اعتیاد به مورفین در موش‌ها گردیده است، ولی تزریق سالین چنین اثری نداشته است، اما جهت رعایت اختصار این مقایسه در نمودارها نشان داده نشده است.

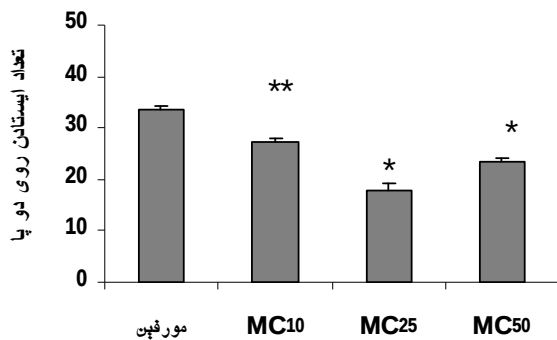
ب) در گروه مورفین پنج علامت مهم سندروم ترک اعتیاد شامل پرش، بالا رفتن از دیواره‌ی استوانه، ایستادن روی دو پا، کاهش وزن و اسهال مشاهده شد.

ج) مقایسه‌ی علایم ترک بین گروه‌های دریافت کننده‌ی دوزهای مختلف عصاره‌ی بابونه و گروه مورفین نشان داد که هر سه دوز عصاره‌ی بابونه تعداد پرش و بالا رفتن از دیواره‌ی استوانه و ایستادن روی دو پا را کاهش داده‌اند (نمودارهای ۱-۳).

کیلوگرم) به صورت تزریق داخل صفاقی بی‌هوش شدند. سپس جهت گذاشتن کانول راهنما داخل هسته‌ی PGI، حیوان به دستگاه استرئوتاگس (Stolting، آمریکا) انتقال یافت و با استفاده از اطلس پاگزینوس (paxinos) ($AP = -11/6$, $L = +1/2$) مشخصات هسته‌ی PGI بر روی سطح جمجمه مشخص شد. به کمک دریل دندانپزشکی در محل مشخص شده یک سوراخ در جمجمه‌ی حیوان ایجاد و سپس سر سوزن شماره‌ی ۲۳ به عنوان کانول راهنما به درون هسته‌ی PGI با مشخصات ($Dv = -8$) از سطح جمجمه وارد شد (۱۸). سپس تمامی کانول و سطح جمجمه و پیچ‌ها به وسیله‌ی اکريل و سیمان دندانپزشکی به جمجمه فیکس گردیدند. بعد از کانول‌گذاری و طی دوره‌ی بهبودی (۵ روز) موش‌ها به دو گروه شاهد (سرم نمکی) و مورفین تقسیم شدند. گروه مورفین خود به ۴ زیر گروه ۶ تایی تقسیم گردید (۱۹).

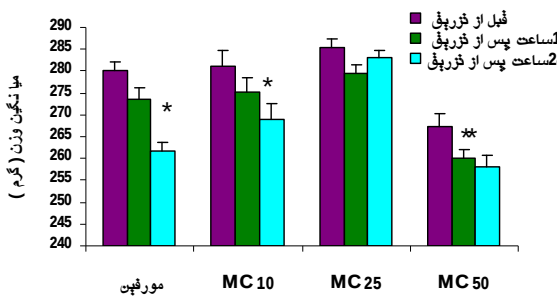
روش ایجاد اعتیاد به مورفین: گروه ۲۴ تایی مورفین در مدت ۷ روز با روزی ۲ بار تزریق داخل صفاقی مورفین معتاد شدند. دوز مورفین در روز اول و دوم $2/5$ میلی‌گرم بر کیلوگرم بود. این دوز در روزهای بعد هر روز دو برابر می‌شد تا در روز ششم به ۴۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم رسید. حیوانات در روز هفتم آخرین تزریق (۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم) را دریافت کردند (۱۹) و به ۴ زیر گروه تقسیم شدند. گروه اول، فقط مورفین دریافت کردند. گروه‌های بابونه بعد از معتاد شدن در روز هفتم، ۵ دقیقه قبل از تزریق نالوکسان یک میکرولیتر عصاره‌ی بابونه (۱۰، ۲۵، ۵۰، میکروگرم بر میکرولیتر) به درون هسته‌ی PGI آن‌ها تزریق شد (۱۹-۲۱). این دوزها با حل کردن مقدار مناسب از عصاره‌ی هیدروالکلی بابونه (که به روش سوکسله از سرشاخه‌های خشک گل بابونه تهیه شده بود) در سالین به صورت روزانه تهیه و به موش‌ها تزریق شد. گروه ۶ تایی شاهد نیز در طی ۷ روز تزریق‌های مشابهی از سالین دریافت کرد (۲۵/۰ میلی لیتر درون صفاقی) (۱۹). در تمام گروه‌ها ۳ ساعت بعد از آخرین تزریق مورفین، نالوکسان (۵ میلی‌گرم بر

۵۰ میکروگرم بر میکرولیتر عمل کرد و بیش از دیگر دوزها علایم ترک اعتیاد را کاهش داد (نمودارهای ۱-۴).



گروه

نمودار ۳: اثر تزریق دوزهای مختلف عصاره‌ی بابونه *Matricaria chamomilla* (MC) (۵۰، ۲۵، ۱۰ میکروگرم بر میکرولیتر) به درون هسته‌ی PGI بر تعداد ایستادن روی دو پا، تمام گروه‌ها با گروه مورفین مقایسه شده‌اند. تعداد موش در هر گروه ۶ عدد بوده است. $P=0.001$ و $P=0.01$ در مقایسه با گروه دریافت کننده‌ی مورفین می‌باشد.

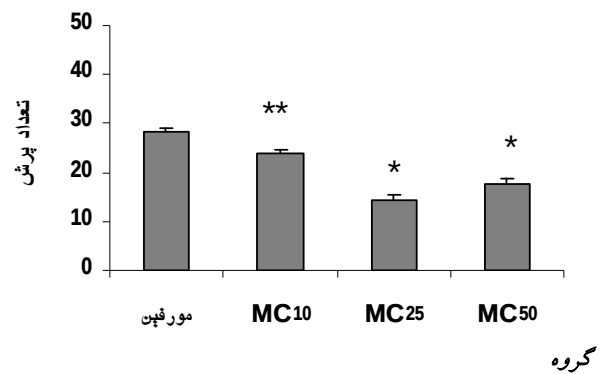


گروه

نمودار ۴: اثر تزریق دوزهای مختلف عصاره‌ی بابونه *Matricaria chamomilla* (MC) (۵۰، ۲۵، ۱۰ میکروگرم بر میکرولیتر) به درون هسته‌ی PGI بر میزان کاهش وزن موش‌ها، ۱ و ۲۴ ساعت بعد از تزریق نالوکسان. تمام گروه‌ها با گروه مورفین مقایسه شده‌اند. تعداد موش در هر گروه ۶ عدد بوده است. $P=0.001$ و $P=0.01$ در مقایسه با گروه دریافت کننده‌ی مورفین می‌باشد.

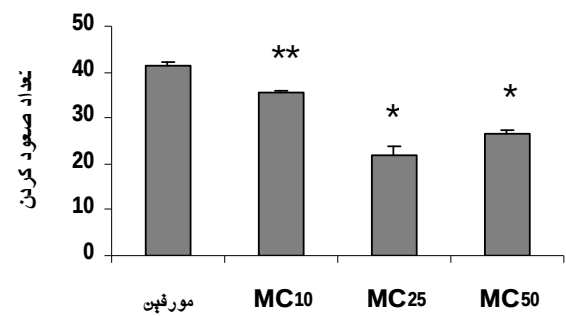
بحث

نتایج نشان داد که تزریق عصاره‌ی بابونه به درون هسته‌ی PGI می‌تواند از بروز بسیاری از علایم ترک اعتیاد به مورفین در موش صحرایی جلوگیری کند. بنابراین مشخص می‌شود که بخشی از اثرات تزریق صفاقی عصاره‌ی بابونه در کاهش



گروه

نمودار ۱: اثر تزریق دوزهای مختلف عصاره‌ی بابونه *Matricaria chamomilla* (MC) (۵۰، ۲۵، ۱۰ میکروگرم بر میکرولیتر) به درون هسته‌ی PGI بر تعداد پرش. تمام گروه‌ها با گروه مورفین مقایسه شده‌اند. تعداد موش در هر گروه ۶ عدد بوده است. $P=0.001$ و $P=0.01$ در مقایسه با گروه دریافت کننده‌ی مورفین می‌باشد.



گروه

نمودار ۲: اثر تزریق دوزهای مختلف عصاره‌ی بابونه *Matricaria chamomilla* (MC) (۵۰، ۲۵، ۱۰ میکروگرم بر میکرولیتر) به درون هسته‌ی PGI بر تعداد صعود کردن. تمام گروه‌ها با گروه مورفین مقایسه شده‌اند. تعداد موش در هر گروه ۶ عدد بوده است. $P=0.001$ و $P=0.01$ در مقایسه با گروه دریافت کننده‌ی مورفین می‌باشد.

(د) در تمام گروه‌ها تزریق نالوکسان موجب کاهش معنی‌دار وزن گردید به جز گروه بابونه‌ی 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 (نمودار ۴).

(ه) در تمام موارد تزریق دوز ۲۵ میکروگرم بر میکرولیتر عصاره‌ی بابونه به درون هسته‌ی PGI قوی‌تر از دوزهای ۱۰

علایم ترک اعتیاد، وابسته به مرکز بوده و از طریق هسته‌ی PGI صورت می‌گیرد. هم چنین نتایج نشان داد که تزریق دوز ۲۵ میکروگرم بر میکرولیتر عصاره‌ی بابونه به درون هسته‌ی 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 می‌دهد به گونه‌ای که در تمام گروه‌ها تزریق نالوکسان موجب کاهش معنی‌دار وزن گردید به جز گروه بابونه‌ی ۲۵ میکروگرم بر میکرولیتر که از کاهش وزن جلوگیری نمود. این موضوع نشان می‌دهد که اثرات تزریق عصاره‌ی بابونه به درون هسته‌ی PGI با افزایش دوز بیشتر نمی‌شود. هسته‌ی PGI که در بصل النخاع قرار دارد در تعدیل درد از اهمیت زیادی برخوردار است. نورون‌های هسته‌ی PGI در انواعی از عملکردهای حیاتی شامل تنظیم قلب و عروق، تنفس، درد، بیداری، وابستگی به مورفین و بروز علایم ترک آن دخالت دارند. بنابراین کاهش علایم ترک اعتیاد بعد از تزریق عصاره‌ی بابونه به درون آن ممکن است به همین دلیل باشد. نتایج ما با نتایج تحقیقی که بر روی موش‌های صحرایی صورت گرفته است، مطابقت دارد. در آن پژوهش تزریق یک دوز بابونه در روز هفتم اعتیاد، نیم ساعت قبل از تزریق نالوکسان به موش‌های صحرایی نر معتاد باعث شد تا رفتارهای سندروم ترک در این گروه از گروه کنترل، کمتر باشد (۱۹).

هم چنین تأثیر تک دوز بابونه بر کاهش وزن القایی توسط نالوکسان نیز بررسی شده است. این نتیجه که بابونه این کاهش را مهار کرده ولی این مهار معنی‌دار نبوده است (۱۲) با نتایج ما همسو می‌باشد. مطالعه‌ای دیگر نشان داد که تزریق تک دوز بابونه، نیم ساعت قبل از نالوکسان به موش‌های صحرایی نر معتاد، علایمی هم چون پرش و دفع مدفوع را کاهش داده است (۲۱). در رابطه با مکانیسم‌های دخیل در اثر عصاره‌ی بابونه در کاهش علایم ترک اعتیاد دیدگاه‌های متفاوتی وجود دارد. برخی منابع برای بابونه یا برخی از ترکیبات آن خاصیت شبه بنزودیازپینی قایلند (۱۰، ۱۳).

بنزودیازپین‌ها داروهایی هستند که به طور گسترده برای درمان اضطراب و بی‌خوابی به کار گرفته می‌شوند. چرا که با کاهش شلیک نورونی، باعث ایجاد تسکین و آرامش می‌شوند (۱۱، ۱۲). در واقع پیشنهاد شده که ممکن است به کارگیری توأم دیازپام به عنوان یک بنزودیازپین به همراه مورفین، از برخی تغییرات نوروشیمیایی که در کورتکس صورت می‌گیرد، جلوگیری کرده و از این طریق میزان وابستگی به مورفین را کاهش دهد (۲۲). هم چنین برخی منابع پیشنهاد می‌کنند که بنزودیازپین‌ها، تغییرات سازشی که در طی اعتیاد مزمن در سطح آدنوزین مونوفسفات حلقوی (Cyclic Adenosine Monophosphate [cAMP]) و متانکفالین صورت گرفته را مهار می‌کنند که این کار باعث کاهش وابستگی به مورفین می‌شود (۲۳-۲۵). با توجه به ویژگی‌های ذکر شده برای بنزودیازپین‌ها، در صورتی که بابونه و یا اجزایی از آن نیز دارای این خصوصیت باشند می‌توانند نتایجی مانند آن‌ها را در پی داشته باشند و به نظر می‌رسد نتایج به دست آمده در این تحقیق نیز بر همین اساس قابل توجیه خواهند بود. یعنی ممکن است 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 مورفین و به دنبال آن از بروز علایم ترک جلوگیری کرده باشد. در حالی که برخی منابع اعتقاد دارند بابونه دارای فلاونوئیدهایی است که از خود فعالیت شبه بنزودیازپینی نشان می‌دهند (۱۰، ۲۶). منابع دیگر اظهار می‌کنند که لاقل در مورد اثر تسکینی آپی‌ژنین، به عنوان یکی از فلاونوئیدهای موجود در بابونه گیرنده‌های بنزودیازپینی نقشی ندارند چرا که تمایل آپی‌ژنین به این گیرنده‌ها بسیار پایین است و اثر تسکینی آن به وسیله‌ی آنتاگونیست ویژه‌ی گیرنده‌ی بنزودیازپینی بلوکه نمی‌شود (۱۱، ۲۷). از طرف دیگر یکی از پیامدهای مصرف مورفین، کاهش اپیوئیدهای درون‌زا از جمله متانکفالین است که این امر در هنگام قطع مصرف مورفین و تزریق نالوکسان، خود را به صورت پردردی نشان می‌دهد. حال آن که بنزودیازپین‌ها این کاهش را مهار می‌کنند

و هم چنین باعث جلوگیری از تولید پروتئین جی و ترکیبات پروتئینی مسیر cAMP می‌شوند که این امر در کاهش وابستگی بسیار اهمیت دارد (۲۵-۲۳). به این ترتیب بنزودیازپین‌ها از بروز درد زیاد در هنگام ترک جلوگیری کرده و به این طریق شدت سندروم ترک را کاهش می‌دهند و از طرف دیگر ممکن است مکانیسم‌های دخیل در ایجاد تحمل و وابستگی که cAMP در آن نقش مهم و اساسی دارد را مهار کنند. با قبول دیدگاه افرادی که برای فلاونوئیدهای بابونه فعالیت شبه بنزودیازپینی قایل هستند، می‌توان کاهش علائم ترک اعتیاد به مورفین را نیز در همین راستا توجیه کرد. هم‌چنین از آن جا که اثر ضددردی یکی از بارزترین اثرات مصرف حاد مورفین است، طبیعی است که استفاده از آنتاگونیست اپیوئیدی مانند نالوکسان می‌تواند با بلوک این گیرنده‌ها سبب ایجاد درد شود. در چنین حالتی استفاده از ماده‌ای همچون عصاره‌ی بابونه که بنا به تحقیقات متعدد از جمله تست صفحه‌ی داغ و فرمالین ویژگی‌های ضددردی آن اثبات شده است، می‌تواند توجیه‌گر کاهش چشمگیر علائم سندروم ترک باشد (۶،۷). هم‌چنین با مصرف مورفین اثرات سدا‌تیو و سرخوشی‌آور آن ظاهر می‌شود و برعکس مصرف نالوکسان می‌تواند حالتی از بی‌قراری و ناآرامی ایجاد کند. با

توجه به نقش ضد اضطرابی بابونه (۸،۹،۱۴،۱۵) ممکن است بتوان کاهش برخی از نشانه‌های ترک از جمله اضطراب، بی‌قراری و تحریک پذیری در پی تجویز بابونه را توجیه نمود.

نتیجه‌گیری

نتایج تحقیق ما با مطالعاتی که برای بابونه و یا برخی ترکیبات آن فعالیت شبه بنزودیازپینی قایلند هماهنگی دارد و نیز نتایج این تحقیق، با کلیه‌ی شواهدی که نشان می‌دهد بابونه می‌تواند علائم ترک، تحمل و وابستگی به مورفین را کاهش دهد، همسو می‌باشد (۱۲،۱۸،۲۸). در مجموع و با مطالعه‌ی شواهد موجود، به نظر می‌رسد که عصاره‌ی بابونه می‌تواند نقش بارزی در کنترل علائم قطع مصرف مورفین در موش صحرایی داشته باشد. با این وجود از آن جا که عصاره‌ی 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 نر و ماده در این زمینه انجام شود (۹،۲۰).

منابع

- 1- Kest B, Palmese CA, Hopkines E, Adler M, Juni A. Assessment 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, et al. Involvement of cyclic AMP systems in morphine physical dependence in mice: prevention of development of morphine dependence by rolipram, a phospho- diesterase 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. گیاهان دارویی. چاپ چهارم. تهران: انتشارات دانشگاه تهران، جلد سوم، ۱۳۷۸، صفحات ۱۶۰-۱۵۳.
- ۵- میر حیدر حسین. معارف گیاهی. چاپ اول. تهران: انتشارات فرهنگ اسلامی، جلد پنجم، ۱۳۷۳، صفحات ۹۴-۹۳.

- ۶- ایزدی لقمان. بررسی و مقایسه‌ی اثر ضداضطرابی عصاره‌ی هیدروالکلی گل بابونه در دو مدل مختلف اضطراب سنجی در موش‌های سوری نر و ماده‌ی بالغ. **پایان نامه کارشناسی ارشد**، اهواز: دانشگاه شهید چمران اهواز، ۱۳۸۲، صفحات ۴۵-۱۵.
- ۷- جعفری حسین، واعظ مهدوی محمدرضا، قره باغی رضا. بررسی میزان کفایت تحریکات الکتریکی زیرجلدی و استرس متناوب آب سرد در مقابله با وابستگی به مورفین در موش صحرایی و مقایسه‌ی این دو روش. **مجله‌ی دانشور**؛ ۱۳۷۹؛ سال ۸، شماره ۲۹: صفحات ۱۰-۴.
- ۸- بهادری رضا، آرین دلارام. در ترجمه **هورمون شناسی بالینی زنان و سترونی**، اسپراف، گلاس، کیس (مؤلفان). چاپ اول. تهران: انتشارات مرکز نشر دانشگاهی، ۱۳۶۶، صفحات ۲۷-۱.
- ۹- برفی نژاد ندا. بررسی اثر ضد دردی عصاره‌ی 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، ۱۳۸۳، صفحات ۱۲-۳.
- 10- Avallone R, Zanolli P, Corsil L, Cannazza G, Baraldi M. Benzodiazepine - like compounds and GABA in flower head of Matricaria chamomilla. **Phytother Res.** 1996; 10: s177– 9.
- 11- Avallone R, Zanolli P, Puia G, Kleinschnitz M, Schreier P, Baraldi M. Pharmacological profile of apigenine, a flavonoid isolated from matricaria chamomilla. **Biochem pharmacol.** 2000; 59: 1387- 94.
- 12- Clement Y, Chapouthier G. Biological basis of anxiety. **Neurosci Biobehav Rev.** 1998; 22: 623- 33.
- 13- Zanolli P, Avallone R, Baraldi M. Behavioral characterization of the flavonoids apigenin and chrysin. **Fitoterapia.** 2000; 71: S117- 23.
- 14- Reis LS, Pardo PE, Oba E, Kronka Sdo N. Matricaria chamomilla CH12 decreases handling stress in Nelore calves. **J Vet Sci.** 2006; 7: 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 : 203 - 6.
- 16- Nemezc G. Herbal Pharmacy: chamomile, This widely available herb has diverse therapeutic uses, including antiphlogistic, sedative and antimicrobial effects. **U S Pharmacist.** 2000 ; 23: 115 - 23.
- 17- Sarkaki A, editor. Role of the PGI nucleus on local EEG locus coeruleus of brain in morphine's addiction and withdrawal syndrome signs in rats. Proceedings of the 16th **Iranian congress of physiology and pharmacology**; 2003; May 9-13; Tehran, Iran. Tehran: Tarbiat Modarres University; 2003; 129.
- 18- Paxinos G, Watson C. **The rat brain in stereotaxic coordinates** . 2nd ed. Orlando: Academic Press; 1986, 12-35.
- 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 عصاره‌ی 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، ۱۳۸۳، صفحات ۶۴-۵۸.

۲۱- وحیدی علیرضا، دشتی محمدحسین، جمال الدینی سیدحمید. اثر عصاره‌ی بابونه بر کاهش درد در موش سفید آزمایشگاهی. *مجله دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد* ۱۳۸۰؛ سال ۳، شماره ۲: صفحات ۶۵-۶۰.

22- Sribanditmongkol P, Sheu MJ, Tejawani 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. *Neuroscience.* 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.

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: 349- 57.

26- Tejawani GA, Sribanditmongkol P, Sheu MJ. Inhibition of morphine tolerance and dependence by diazepam. *Regul Pept.* 1994; 50: S207– 8.

27- Viola H, Wolfman C, Marder M, et al. 6- Chloro-3'-nitroflavon is a potent ligand for the benzodiazepine binding site of the GABA Areceptor devoid of intrinsic activity. *Pharmacol Biochem Bhav.* 2000 ; 65(2): 313- 20.

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