

## Effect of Hydro-alcoholic extract of *Jasminum sambac* on morphine withdrawal symptoms in rats

Moloudi M.R., PhD<sup>1,2</sup>, Moqbel H., Medical Student<sup>3</sup>, Dastan D., PhD<sup>4</sup>, Hassanzadeh K., MSc<sup>5</sup>, Nouri B., PhD<sup>6</sup>, Izadpanah e., PhD<sup>7</sup>

1. Assistant Professor of Physiology, Neurosciences Research Center. Kurdistan University of Medical Sciences, Sanandaj, Iran.

2. Assistant Professor, Liver and Digestive Research Center. Kurdistan University of Medical Sciences, Sanandaj, Iran.

3. Student of Medicine, Student Research Committee, Kurdistan University of Medical Sciences, Sanandaj, Iran.

4. Assistant Professor of Photochemistry, Plants and Natural Products Research Center, Hamedan University of Medical Sciences and Health Services, Hamadan, Iran.

5. MSc of Physiology, Department of Physiology, Faculty of Medicine, Kurdistan University of Medical Sciences, Sanandaj, Iran.

6. Assistant Professor of Biostatistics, Social Determinants of Health Research Center, Kurdistan University of Medical Sciences, Sanandaj, Iran

7. Associate Professor of Physiology, Cellular and Molecular Research Center. Kurdistan University of Medical Sciences, Sanandaj, Iran (Corresponding Author), Tel: +98-87-33664658-8498, eizadpanah2000@gmail.com

### ABSTRACT

**Background and Aim:** The exact mechanisms of morphine dependence and withdrawal syndrome remain unclear. Many studies have been performed to find agents with low dependency in order to decrease withdrawal symptoms. On the other hand studies have shown the anticonvulsant and sedative effects of *Jasminum sambac*. The traditional use of this plant has shown its analgesic, anti-depressant, anti-inflammatory, disinfectant, sedative, and anti-spasmodic effects. The aim of this study was to investigate the effect of hydroalcoholic extract of *Jasminum sambac* on morphine withdrawal symptoms in rats.

**Material and Methods:** Adult male Wistar rats with weight range of 225 - 275 g were randomly selected and divided into 5 groups. Each group consisted of 6 rats. In order to induce dependency, additive doses of morphine were injected subcutaneously for 13 days. On the 13<sup>th</sup> day, after the last dose of morphine, intraperitoneal saline injection (1 ml/kg) was given to the morphine-saline group. We gave intraperitoneal injections of 100, 200, 400 mg/kg of hydroalcoholic extract of *Jasminum sambac* to the three treatment groups respectively. Thirty minutes later, intraperitoneal injections of naloxone (4 mg/kg) was given to the treatment groups and the withdrawal symptoms including: jumping, rearing, genital grooming, abdominal writhing, wet dog shake and weight loss were recorded for 60 minutes.

**Results:** Results of this study showed that 100 mg/kg of hydroalcoholic extract of *Jasminum sambac* significantly reduced the number of jumping and at all doses reduced rearing and genital grooming in the treatment groups compared to those in the morphine-saline group ( $P < 0.01$  and  $P < 0.001$ ). In addition, hydroalcoholic extract of *Jasminum sambac* decreased total withdrawal scores at all used doses.

**Conclusion:** We found that hydroalcoholic extract of *Jasminum sambac* was effective in decreasing the symptoms of morphine withdrawal symptoms. This effect is probably attributed to its antioxidant and anti-inflammatory effects.

**Keywords:** Hydroalcoholic extract of *Jasminum sambac*, Morphine, Withdrawal symptoms.

**Received:** Aug 7, 2017    **Accepted:** Nov 1, 2017

## بررسی اثر تجویز عصاره هیدروالکلی یاس رازقی بر علائم قطع مصرف مرفین در موش

### صحرائی

محمد رامان مولودی<sup>۱</sup>، هیلا مقبل<sup>۲</sup>، دارا دستان<sup>۳</sup>، کتابون حسن زاده<sup>۴</sup>، بیژن نوری<sup>۵</sup>، اسماعیل ایزدپناه<sup>۶</sup>

۱. استادیار فیزیولوژی، مرکز تحقیقات علوم اعصاب، دانشگاه علوم پزشکی کردستان، سنندج، ایران.
۲. استادیار، مرکز تحقیقات گوارش و کبد، دانشگاه علوم پزشکی کردستان، سنندج، ایران.
۳. دانشجوی پزشکی، کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی کردستان، سنندج، ایران.
۴. استادیار فیتوشیمی، مرکز تحقیقات گیاهان دارویی و محصولات طبیعی، دانشگاه علوم پزشکی همدان، همدان، ایران.
۵. کارشناسی ارشد فیزیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کردستان، سنندج، ایران.
۶. استادیار آمار زیستی، مرکز تحقیقات عوامل موثر بر سلامت، دانشگاه علوم پزشکی کردستان، سنندج، ایران.
۷. دانشیار فیزیولوژی، مرکز تحقیقات علوم سلولی و مولکولی، دانشگاه علوم پزشکی کردستان، سنندج، ایران (مؤلف مسوول)، تلفن ثابت: ۰۸۷-۳۳۶۶۴۶۵۸ (داخلی ۸۴۹۸)، eizadpanah2000@gmail.com

### چکیده

**زمینه و هدف:** مکانیسمهای دقیق وابستگی به اپیوئیدها و سندرم قطع مصرف هنوز به طور کامل شناخته نشده اند. از دیر باز مطالعات زیادی در رابطه با عواملی که بتوانند علائم قطع مصرف را کاهش دهند و خود منجر به وابستگی نشوند، صورت گرفته است. مطالعات حاکی از اثرات ضد تشنجی و آرام بخشی گیاه یاس رازقی می باشند. استفاده سنتی از این گیاه نشان داده است که دارای اثرات ضد دردی، ضد افسردگی، ضد التهابی، ضد عفونی کننده، آرام بخشی و ضد اسپاسم است. بر این اساس، هدف از این مطالعه بررسی اثر عصاره هیدروالکلی برگ گیاه یاس رازقی بر علائم قطع مصرف مرفین در موش صحرائی بود.

**روش بررسی:** در این مطالعه تجربی، موش های صحرائی نر بالغ از نژاد ویستار در محدوده وزنی ۲۷۵-۲۲۵ گرم بطور تصادفی در ۵ گروه ۶ تایی وارد مطالعه شدند. به منظور القای وابستگی، از روش تزریق زیر جلدی دوزهای فزاینده مرفین در یک دوره ۱۳ روزه استفاده شد. در روز سیزدهم نیم ساعت بعد از آخرین دوز تزریق مرفین، به گروه مرفین - سالین، سالین (۱ ml/kg) و به ۳ گروه درمانی به ترتیب عصاره هیدروالکلی برگ یاس رازقی در دوزهای ۱۰۰، ۲۰۰، و ۴۰۰ mg/kg به صورت داخل صفاقی تزریق شد. پس از نیم ساعت، به همه گروه ها نالوکسان (۴ mg/kg, ip) تزریق و به مدت ۶۰ دقیقه علائم قطع مصرف شامل (پرش، ایستادن روی دو پا، تیمار ناحیه تناسلی، کشیدن شکم روی زمین، حرکات شبیه سگ خیس و کاهش وزن) ثبت گردید.

**یافته ها:** نتایج این مطالعه نشان داد، عصاره هیدروالکلی یاس رازقی در دوز ۱۰۰ mg/kg به طور معنی داری تعداد پرش و در همه دوزها ایستادن روی دو پا و تیمار تناسلی را در مقایسه با گروه مرفین-سالین را کاهش داد ( $P < 0.01$  و  $P < 0.001$ ). همچنین این عصاره در تمامی دوزهای بکار رفته، توانست علائم تام سندرم ترک را در مقایسه با گروه مرفین-سالین به طور معنی داری کاهش دهد.

**نتیجه گیری:** با توجه به نتایج به دست آمده، عصاره هیدروالکلی یاس رازقی در کاهش علائم قطع مصرف مرفین موثر است. این اثر را احتمالاً می توان به اثر آنتی اکسیدانی و ضد التهابی آن نسبت داد.

**واژه های کلیدی:** عصاره هیدروالکلی یاس رازقی، مرفین، علائم قطع مصرف

وصول مقاله: ۹۶/۵/۱۶ اصلاحیه نهایی: ۹۶/۷/۲۴ پذیرش: ۹۶/۸/۱۰

## مقدمه

اپیوئیدها به عنوان یکی از بهترین گروه‌های دارویی جهت کاهش دردهای شدید حاد و مزمن همچنان به طور وسیع به کار گرفته می‌شوند. اما مشکل عمده ای که در مصرف طولانی مدت اپیوئیدها وجود دارد مسئله‌ی بروز تحمل و به دنبال آن بروز وابستگی به آنها می‌باشد (۱).

مکانیسم‌های دقیق وابستگی به اپیوئیدها هنوز به طور کامل شناخته نشده‌اند. وابستگی به اپیوئیدها، سطح تعادلی جدیدی ناشی از تکرار مصرف مواد اپیوئیدی در سیستم عصبی ایجاد می‌کند که و در صورت عدم مصرف ماده مذکور، حالت محرومیت ایجاد می‌شود و با مصرف ماده‌ی اپیوئیدی از بین می‌رود (۲).

وابستگی به اپیوئیدها دارای علائم جسمی و روانی می‌باشد. مطالعات مختلف در زمینه‌ی داروها و عواملی که بتواند تحمل و وابستگی را کاهش دهند صورت گرفته و همگی بیان کننده‌ی این هستند که جهت کاهش این علائم، شناخت مکانیسم‌های دخیل در وابستگی ضروری است (۳). مطالعات حاکی از نقش لوکوس سرلئوس در بروز علائم محرومیت هستند. سیستم نورآدرنژیک لوکوس سرلئوس در حافظه، یادگیری، تمرکز و فعالیت‌های شناختی نقش مؤثر دارد. مطالعات نشان داده‌اند که ترک ناگهانی اپیوئیدها سبب افزایش شدید تخلیه‌ی های نورونی در لوکوس سرلئوس می‌شود (۴). در تأیید نتایج فوق نشان داده شده که تخریب نورون‌های نورآدرنژیک لوکوس سرلئوس منجر به کاهش علائم قطع مصرف شده است (۵). همچنین مطالعات نشان داده‌اند که احتمالاً مکانیسم‌های مشترکی در تخلیه‌ی های الکتریکی تشنج و علائم قطع مصرف دخیل هستند. بطوریکه عوامل کاهنده تشنج علائم قطع مصرف اپیوئیدها را کاهش داده‌اند (۶).

از طرفی مطالعات حاکی از اثرات ضد تشنجی و آرام بخشی گیاه یاس می باشند (۸ و ۷). یاس رازقی که نام علمی آن *jasminum sambac* می باشد گیاهی از خانواده

Oleaceae است که ۶۰۰ گونه گیاهی را شامل می‌شود (۹) در چین از عصاره این گیاه برای درمان سر درد، بی خوابی و نیز به عنوان ماده بیهوشی و در درمان درد شکم و درد مفاصل استفاده می‌شود (۹ و ۱۰).

استفاده سنتی از این گیاه نشان داده است که دارای اثرات ضد دردی، ضد افسردگی، ضد التهابی، ضد عفونی کننده، مقوی قوای جنسی، آرام بخشی، خلط آور و ضد اسپاسم است (۱۱). آنالیز فیتوکیماکال نشان داده است که عصاره الکلی یاس رازقی حاوی مخلوطی از کومارینها، گلیکوزیدهای قلبی، روغن های ضروری، فلاونوئیدها، ترکیبات فنولی، ساپونین، آلکالوئیدها، تریترپنوئیدها، تانین ها و استروئیدها است (۹). همچنین نشان داده شده است فلاونوئیدها دارای فعالیت ضد التهابی از طریق مهار سیکلو اکسیژناز مسئول سنتز پروستاگلاندینها می باشند (۱۲).

در مطالعه ای عصاره الکلی یاس رازقی درد ناشی از تزریق استیک اسید به زیر جلد و ادم ناشی از Carrageenan را بطور معنی داری کاهش داد. محققان این مطالعه این اثر را به کاهش تولید پروستاگلاندینها، هیستامین، برادی کینین و سروتونین نسبت دادند (۱۳). همچنین در مطالعه دیگری اثر عصاره ریشه یاس رازقی بر التهاب، درد و تب بررسی شد و گزارش کردند که عصاره ریشه این گیاه دارای اثر معنی داری در کاهش التهاب، درد و تب می باشد (۱۴). با توجه به اثرات ذکر شده در مورد گیاه یاس رازقی؛ هدف از این مطالعه ارزیابی اثر عصاره هیدروالکلی یاس رازقی بر علائم قطع مصرف مرفین در موش صحرایی بود.

## روش بررسی

در این مطالعه تجربی از موشهای صحرایی نر نژاد ویستار در محدوده وزنی ۲۷۵-۲۲۵ گرم استفاده گردید که از مرکز پرورش و نگهداری حیوانات دانشگاه علوم پزشکی کردستان تهیه و در قفسهای جداگانه و در دمای  $22 \pm 2$  درجه سانتیگراد و سیکل روشنایی و تاریکی ۱۲ ساعته

mg/kg, sc, ۱۵، و روزهای دوازدهم و سیزدهم mg/kg, SC, ۲۰ دریافت نمودند (۱۵).

القاء سندرم محرومیت مرفین:

پس از وابسته کردن حیوانات، در روز سیزدهم یک ساعت بعد از دریافت مرفین و نیم ساعت بعد از تجویز عصاره یا حامل، نالوکسان ۴ mg/kg, ip به حیوانات تزریق و بلافاصله پس از انتقال به محفظه استوانه ای به مدت ۶۰ دقیقه، رفتار حیوانات توسط دوربین فیلمبرداری ثبت گردید. ارزیابی علایم رفتاری:

جهت بررسی میزان علایم قطع مصرف بعد از تجویز ۴ mg/kg نالوکسان، حیوانات به صورت انفرادی در داخل محفظه استوانه‌ای قرار گرفته و بلافاصله علایم سندرم محرومیت شامل: پرش (Jumping)، ایستادن روی پاها (Rearing)، کشیدن شکم روی زمین (Abdomen writhing)، حرکات شبیه سگ خیس (Wet dog shake)، تیمار کردن ناحیه تناسلی (Genital grooming) و کاهش وزن (Weight loss) در طی ۶۰ دقیقه ثبت و مورد ارزیابی قرار گرفتند (۱۶).

به منظور جمع بندی علایم، و بدست آوردن شاخصی برای مجموعه علایم ثبت شده، و تعیین شدت سندرم قطع مصرف براساس مطالعات پیشین (۱۷)، علایم مختلف قطع مصرف ارزش گذاری شد و مقادیر به دست آمده برای هر شاخص بر ارزش استاندارد تقسیم گردید. سپس این اعداد برای هر موش جمع بندی و برای هر گروه میانگین گرفته شد. مجموع این علایم تحت عنوان امتیاز تام علایم سندرم ترک (Withdrawal Score) گزارش شد. در واقع برای از بین بردن تفاوت‌های حیوانات در بروز علایم مختلف، بکارگیری این رابطه به ما کمک می‌کند تا شاخص کلی برای بروز علایم داشته باشیم.

مطابق با این روش، فاکتور وزنی علامت تعداد پرش برابر ۴، ایستادن روی دو پا برابر ۲۰، کشیدن شکم روی زمین برابر

نگهداری شدند. در تمام مدت حیوانات آزادانه به آب و غذای کافی دسترسی داشتند. در تمامی گروهها سه روز قبل از انجام آزمایشات و مطالعات رفتاری هر روز دو بار و هر بار به مدت ۱۵ دقیقه حیوانات با محیط آزمایش، آزمایشگر و محفظه استوانه ای آشنا می شدند تا استرس ناشی از تغییر محل زندگی و تماس با آنها به حداقل ممکن برسد. همچنین هر روز قبل از انجام تزریقات، موشها با ترازوی دیجیتالی وزن شده و مقدار تزریقات، بر حسب وزن حیوانات تنظیم می شد.

گروههای مورد مطالعه شامل ۵ گروه (n=۶) بودند که برتریب شامل:

گروه سالین - سالین (کنترل سالم): یک گروه از حیوانات به مدت ۱۳ روز نرمال سالین به صورت زیر جلدی دریافت کردند و در روز سیزدهم، نیم ساعت بعد از تزریق نرمال سالین، حامل عصاره هیدروالکلی یاس رازقی (نرمال سالین) به صورت داخل صفاقی دریافت کردند.

گروه مرفین - سالین (کنترل وابسته): یک گروه از حیوانات به مدت ۱۳ روز مرفین به صورت زیر جلدی دریافت کردند و در روز سیزدهم، نیم ساعت بعد از تزریق مرفین، حامل عصاره هیدروالکلی یاس رازقی (نرمال سالین) دریافت کردند.

گروه های دریافت کننده مرفین و دوزهای مختلف عصاره عصاره هیدروالکلی یاس رازقی: سه گروه از حیوانات به مدت ۱۳ روز مرفین به صورت زیر جلدی دریافت کردند. در روز سیزدهم، نیم ساعت بعد از تزریق مرفین، عصاره هیدروالکلی یاس رازقی با دوزهای (۱۰۰، ۲۰۰ و ۴۰۰) بصورت داخل صفاقی دریافت کردند.

روش ایجاد وابستگی:

جهت ایجاد وابستگی به مرفین، حیوانات به مدت ۱۳ روز، به صورت روزانه مرفین طبق الگوی دوز افزایشی دریافت کردند. روزهای اول تا سوم mg/kg, sc, ۵، روزهای چهارم تا هفتم mg/kg, sc, ۱۰، روزهای هشتم تا یازدهم

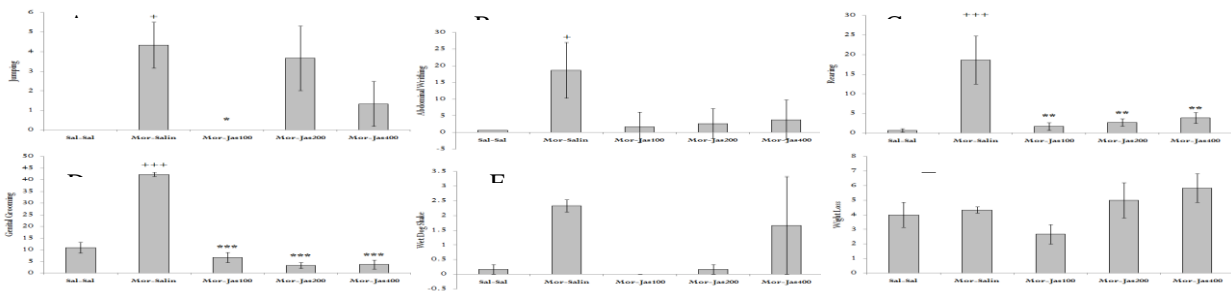
۵، حرکات شبیه سگ خیس برابر ۵، تیمار آلت تناسلی برابر ۵ می‌باشد.

#### آنالیز آماری:

داده‌ها به صورت میانگین  $\pm$  SEM % MPE برای ۶ موش در هر گروه بیان شد. در مورد پیش فرض‌های استفاده از آزمون‌های پارامتریک، با توجه به اینکه تعداد نمونه‌ها در هر گروه ۶ حیوان بود، به منظور به کارگیری تست پارامتریک ANOVA شاخص‌های زیر بررسی و استفاده از آن تأیید گردید. الف- در تست نرمالیتی sig value معنی دار نبود ب- تست هموزنی واریانسها معنی دار نبود. بنابراین از One -Way ANOVA استفاده شد. در همه تحلیل‌ها مقادیر  $P < 0.05$  معنی دار در نظر گرفته شد.

مقایسه علائم سندرم محرومیت در گروه‌های مختلف مورد مطالعه:

همانطور که در نمودار ۱ مشاهده می‌شود؛ تعداد پرش، کشیدن شکم روی زمین، ایستادن روی دو پا و تیمار ناحیه تناسلی در گروه مرفین-سالمین (کنترل وابسته) نسبت به گروه سالمین-سالمین (کنترل سالم) افزایش معنی داری نشان داد ( $P < 0.05$  و  $P < 0.001$ ). همچنین عصاره هیدروالکلی یاس رازقی در دوز ۱۰۰ mg/kg به طور معنی داری تعداد پرش و در همه دوزها ایستادن روی دو پا و تیمار ناحیه تناسلی را در مقایسه با گروه مرفین-سالمین را کاهش داد ( $P < 0.05$  و  $P < 0.001$ ). ضمناً در دوز ۱۰۰ mg/kg رفتار کشیدن شکم روی زمین نیز در مقایسه با گروه مرفین-سالمین به طور معنی داری کاهش یافت.

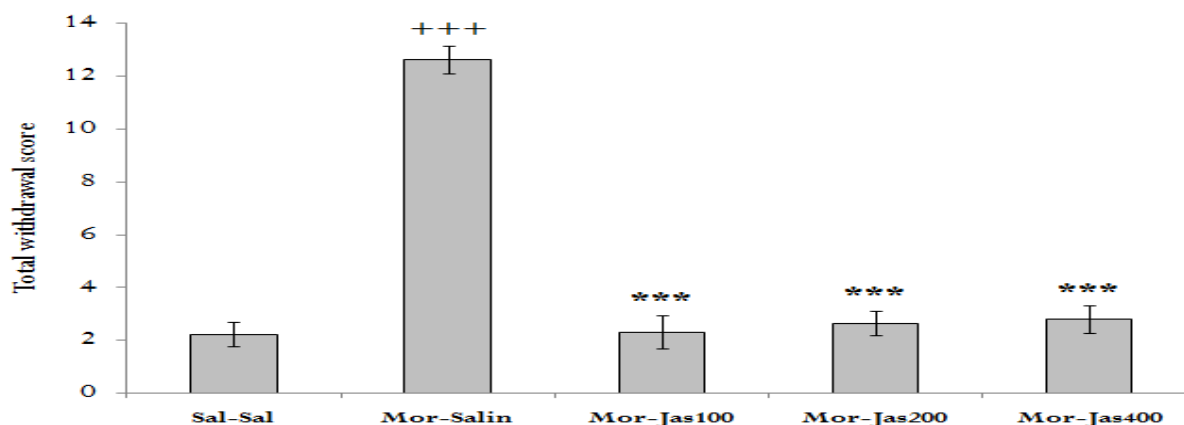


نمودار ۱. مقایسه تعداد پرش (A)، کشیدن شکم روی زمین (B)، ایستادن رو پاها (C)، تیمار ناحیه تناسلی (D)، حرکات شبیه سگ خیس (E) و کاهش وزن (F) در گروه‌های مختلف دریافت کننده ی سالمین-سالمین، مرفین-سالمین، مرفین-یاس رازقی (۱۰۰، ۲۰۰ و ۴۰۰ mg/kg) در مدت ۶۰ دقیقه. هر ستون بیانگر میانگین  $\pm$  خطای استاندارد در ۶ نمونه می‌باشد. تفاوت با  $p < 0.05$  معنی دار تلقی شد. \* =  $P < 0.05$ ، \*\* =  $P < 0.01$ ، \*\*\* =  $P < 0.001$  نشانگر اختلاف معنی دار با گروه مرفین-سالمین می‌باشد. + =  $P < 0.05$ ، +++ =  $P < 0.001$  نشانگر اختلاف معنی دار با گروه سالمین-سالمین می‌باشد. Mor = مرفین، Sal = نرمال سالمین، Jas = یاس رازقی.

سالمین می‌باشد ( $P < 0.001$ ). بعلاوه عصاره هیدروالکلی یاس رازقی در تمامی دوزهای مورد استفاده در این مطالعه، بطور معنی داری علائم تام سندرم ترک را نسبت به گروه مرفین-سالمین کاهش داد ( $P < 0.001$ ).

مقایسه مجموع علائم سندرم ترک بر اساس امتیاز کل (TWS) در گروه‌های مورد مطالعه:

مقایسه مجموع علائم سندرم ترک بر اساس امتیاز کل (TWS) در نمودار ۲ نشان دهنده افزایش معنی دار این شاخص در گروه مرفین-سالمین نسبت به گروه سالمین+



نمودار ۲. مقایسه مجموع علائم سندرم ترک بر اساس امتیاز کل (TWS) در گروه های مختلف دریافت کننده ی سالیین- سالیین، مرفین- سالیین، مرفین - یاس رازقی (۱۰۰، ۲۰۰ و ۴۰۰ mg/kg) در مدت ۶۰ دقیقه. هر ستون بیانگر میانگین  $\pm$  خطای استاندارد می باشد. تفاوت با  $p < 0.05$  معنی دار تلقی شد.  $N=6$ ،  $P < 0.001$  = \*\*\*,  $P < 0.001$  = +++، به ترتیب نشانگر اختلاف معنی دار با گروه مرفین-سالیین و سالیین- سالیین می باشد. Sal = نرمال سالیین، Mor = مرفین، Sal = نرمال سالیین، Jas = یاس رازقی.

## بحث

نتایج مطالعه ی حاضر نشان داد که تجویز مرفین به روش دوزهای فزاینده سبب ایجاد وابستگی حیوانات بر اساس امتیاز کل (TWS) در گروه مرفین-سالیین نسبت به گروه سالیین-سالیین شد. بعلاوه عصاره هیدرو الکلی یاس رازقی در تمامی دوزهای مورد استفاده در این مطالعه، بطور معنی داری علائم تام سندرم ترک را نسبت به گروه مرفین-سالیین کاهش داد (نمودار ۲).

در مورد مکانیسمهای ایجاد وابستگی و بروز علائم قطع مصرف، مطالعات چشمگیری صورت گرفته است. وابستگی ناشی از مصرف مزمن اپیوئیدها با تغییرات تطابقی در گیرنده ها، ترانسپورترها و پیامبرهای ثانویه همراه است. همچنین طی پروسه های مزبور حوادث دیگری از جمله افزایش فعالیت آدنیلیل سیکلاز و برخی نوروترانسمیترها صورت می پذیرد که عمدتاً این تغییرات ناشی از تداخل در بیان ژنی فاکتورهای موثر در این پروسه ها می باشد (۱۸). Gupta و همکاران در سال ۲۰۱۳، در مطالعه ای اثرات ضد دردی و ضد تشنجی عصاره هیدرو الکلی پوست درخت

گیاه *Jasminum grandiflorum* که هم خانواده یاس رازقی می باشد را ارزیابی نمودند. اثرات ضد دردی با روش tail flick و القا درد توسط تزریق استیک اسید انجام شد. همچنین اثر ضد تشنجی آن بوسیله روش الکتروشوک و پنتیلن تترازول بررسی گردید. نتایج نشان داد که عصاره این گیاه اثر ضد دردی و ضد تشنجی اعمال می کند (۷).

از طرفی مطالعات نشان داده اند که احتمالاً مکانیسمهای مشترکی در تخلیه های الکتریکی تشنج و علائم قطع مصرف دخیل هستند. بطوریکه داروهای کاهنده تشنج علائم قطع مصرف اپیوئیدها را کاهش داده اند. بنابراین احتمالاً می توان اثرات کاهندگی علائم قطع مصرف را به اثر ضد تشنجی یاس و با مکانیسم های مشترک نسبت داد. Rambabu و همکاران در سال ۲۰۱۴ اثر ضد التهابی و ضد دردی عصاره متانولی گل های یاس رازقی را در مدل حیوانی مورد بررسی قرار دادند و نشان دادند عصاره متانولی آن به طور قابل توجهی تشکیل ادم را کاهش داد و در مدل رایتینگ ناشی از اسید استیک اثر ضد دردی قابل توجهی داشت (۱۳). Sengar و همکاران در سال ۲۰۱۵ اثر عصاره

باشد، می تواند به اعتبار نتایج بیفزاید. همانطور که قبلا هم در نتایج ذکر شد بعضی از شاخص های سندرم ترک با گروه مرفین - سالیسین معنی دار نبود ولی بعد از محاسبه امتیاز تام سندرم ترک و جمع بندی بروز علائم قطع مصرف در حیوانات، مشخص شد که این عصاره در تمامی دوزها علائم تام سندرم ترک را نسبت به گروه مرفین - سالیسین کاهش داد.

### نتیجه گیری

با توجه به نتایج به دست آمده از این مطالعه، عصاره هیدروالکلی یاس رازقی، علائم قطع مصرف مرفین را به طور معنی داری کاهش داد. این اثر را احتمالاً می توان به اثر ضد التهابی آنتی اکسیدانی آن نسبت داد.

### تشکر و قدردانی

نویسندگان این مقاله بدینوسیله تشکر و سپاس خود را از معاونت تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم پزشکی کردستان بخاطر حمایت های مالی اعلام می دارند. ضمناً نتایج این مطالعه از پایان نامه دانشجوی مقطع دکترای عمومی پزشکی با شماره ۹۴/۳۲۵ استخراج گردیده است.

### References:

1. Trescot AM. Opioid pharmacology and pharmacokinetics. In: Staats P, Silverman S, Editors. *Controlled Substance Management in Chronic Pain*, Springer; 2016: 45-62.
2. Evans CJ, Cahill CM. Neurobiology of opioid dependence in creating addiction vulnerability. *F1000Research* 2016;19:5.
3. Bhalla S, Andurkar SV, Gulati A. Neurobiology of opioid withdrawal: Role of the endothelin system. *Life Sci* 2016;159:34-42.
4. Aston-Jones G, Cohen JD. Adaptive gain and the role of the locus coeruleus-norepinephrine system in optimal performance. *J Comp Neurol* 2005;493:99-110.
5. Marien MR, Colpaert FC, Rosenquist AC. Noradrenergic mechanisms in neurodegenerative diseases: a theory. *Brain Res Brain Res Rev* 2004;45:38-78.
6. Heydari S, Hassanzadeh K, Moloudi M, Izadpanah E. Effect of hydroalcoholic extract of *Cinnamomum* on morphine-induced withdrawal symptoms in rats. *SJKUMS* 2015;20: 8-14. [In Persian]
7. Gupta RK, Reddy PS. Antinociceptive and anticonvulsant activities of hydroalcoholic extract of *Jasminum grandiflorum* (Jasmine) leaves in experimental animals. *Pharmacognosy Res* 2013;5:286-90.

8. Kuroda K, Inoue N, Ito Y, Kubota K, Sugimoto A, Kakuda T, et al. Sedative effects of the jasmine tea odor and (R)-(-)-linalool, one of its major odor components, on autonomic nerve activity and mood states. *Eur J Appl Physiol* 2005;95:107-14.
9. Kunhachan P, Banchonglikitkul C, Kajsongkram T, Khayungarnnawee A, Leelamanit W. Chemical Composition, Toxicity and Vasodilatation Effect of the Flowers Extract of *Jasminum sambac* (L.) Ait. "G. Duke of Tuscany". *Evid Based Complement Alternat Med* 2012;2012:471312.
10. Bhowmik DPC, Mallik A, Roy A. Study of the analgesic activity of methanolic extract of jasmine root (*Jasminum sambac*). *Indian J Res Pharm Biotechnol* 2005;24;1:17-9.
11. Rahman A, Hasan Sh, Hossain A, Biswas A. Analgesic and cytotoxic activities of *Jasminum sambac* (L.) Aiton. *Pharmacologyonline* 2011;1:124-31.
12. Shimizu T, Shibuya N, Fujii T, Tago M, Narukawa Y, Tamura H, et al. Inhibition of Prostaglandin E2 Production by a Combination of Flavonoids from *Scutellaria baicalensis*. *Planta Medica* 2016;81:P326.
13. Rpksk RB. Phytochemical screening and evaluation of analgesic, anti-inflammatory activity of alcoholic extract of *Jasminum sambac* on albino rats. *WJPPS* 2014; 3: 547-55.
14. Sengar N, Joshi A, Prasad SK, Hemalatha S. Anti-inflammatory, analgesic and anti-pyretic activities of standardized root extract of *Jasminum sambac*. *J Ethnopharmacol* 2015;160:140-8.
15. Parvizpour A, Charkhpour M, Habibi-asl B, Shakhsi M, Ghaderi M, Hassanzadeh K. Repeated central administration of selegiline attenuated morphine physical dependence in rat. *Pharmacol Rep* 2013;65:593-9.
16. Ghasemi F, Moradi A, Izadpanah E, Moloudi MR, Hassanzadeh K, Rahimmi A, et al. Simvastatin prevents morphine antinociceptive tolerance and withdrawal symptoms in rats. *J Formos Med Assoc* 2015;114:3:399-406.
17. de Guglielmo G, Kallupi M, Scuppa G, Demopoulos G, Gaitanaris G, Ciccocioppo R. Pioglitazone attenuates the opioid withdrawal and vulnerability to relapse to heroin seeking in rodents. *Psychopharmacology* 2017;234:223-34.
18. Rasmussen K, Hsu M-A, Vandergriff J. The selective mGlu2/3 receptor antagonist LY341495 exacerbates behavioral signs of morphine withdrawal and morphine-withdrawal-induced activation of locus coeruleus neurons. *Neuropharmacology* 2004;46:620-8.
19. Liu L, Collier JK, Watkins LR, Somogyi AA, Hutchinson MR. Naloxone-precipitated morphine withdrawal behavior and brain IL-1 $\beta$  expression: comparison of different mouse strains. *Brain Behav Immun* 2011;25:1223-32.
20. Abdel-Zaher AO, Mostafa MG, Farghaly HS, Hamdy MM, Abdel-Hady RH. Role of oxidative stress and inducible nitric oxide synthase in morphine-induced tolerance and dependence in mice. Effect of alpha-lipoic acid. *Behav Brain Res* 2013;247:17-26.
21. AlRashdi AS, Salama SM, Alkiyumi SS, Abdulla MA, Hadi AHA, Abdelwahab SI, et al. Mechanisms of gastroprotective effects of ethanolic leaf extract of *Jasminum sambac* against HCl/ethanol-induced gastric mucosal injury in rats. *Evid Based Complement Alternat Med* 2012; 2012: 786426.