مجله علمی دانشگاه علوم پزشکی کردستان/ دوره سیزدهم/ تابستان ۱۳۸۷/ ۳۳-۲۷

بررسی اثر عصاره آبی سر شاخه‌های باد رنجبویه بر علائم ناشی از قطع مرفین در موش سوری

حسین میلادی گرجی[۱]، دکتر عباسعلی وفایی[۲]، دکتر عباسعلی طاهریان[۳]، تهمینه واعظی[۴]

۱- دانشجوی دوره دکترای فیزیولوژی و مربی بخش فیزیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی سمنان، (مؤلف مسؤول) تلفن: (۰۲۳۱-۳۳۵٤۱۷۰)، miladi331@yahoo.com

۲- دانشیار بخش فیزیولوژی دانشگاه علوم پزشکی سمنان

۳- پزشک عمومی و مربی بخش فیزیولوژی دانشگاه علوم پزشکی سمنان

٤- دانشجوی پزشکی دانشگاه علوم پزشکی سمنان

چکیده

زمینه و هدف: باد رنجبویه در مناطق مختلف ایران زیاد می‌روید. در مطالعات قبلی خواص آرام بخشی, ضد تشنجی و ضد دردی آنها گزارش گردیده است. لذا احتمال می‌رود عصاره این گیاه بر علائم ناشی از قطع مواد مخدر (مرفین) تأثیر داشته باشد. بر این اساس هدف مطالعه حاضر تعیین اثر عصاره جوشانده سر شاخه‌های باد رنجبویه در دوزهای مختلف بر علائم ناشی از قطع مرفین بوده است.

روش بررسی: در این مطالعه تجربی ٤۰ سر موش سوری نر از نژاد آلبینو با وزن ۲۵ تا ۳۰ گرم مورد استفاده قرار گرفتند. برای معتاد کردن حیوانات از روش مارشال (تزریق ۱۰ دوز دارویی در مدت چهار روز) استفاده شد. دوزهای (۵، ۱۰ و ۲۵ میلی‌گرم به ازاء هر کیلوگرم وزن) عصاره گیاه باد رنجبویه ۳۰ دقیقه قبل از نالوکسان (۲ میلی‌گرم به ازاء هر کیلوگرم وزن) بصورت داخل صفاقی تزریق گردید. ارزیابی علایم شاخص قطع مرفین شامل تعداد پریدن، سنجش وزن مدفوع بوده است.

یافته‌ها: نتایج نشان می‌دهد که تزریق عصاره باد رنجبویه بصورت وابسته به دوز و با دوزهای ۱۰ و ۲۵ میلی‌گرم بطور قابل توجهی موجب کاهش تعداد پرش (p=۰/۰۰۵) و دفع مدفوع (p=۰/۰۱) ۳۰ دقیقه قبل از تزریق نالوکسان گردید.

نتیجه‌گیری: یافته‌های فوق نشان می‌دهد که عصاره باد رنجبویه می‌تواند نقش مهمی در کاهش علایم قطع مرفین داشته باشد.

کلید واژه‌ها: عصاره آبی جوشانده, باد رنجبویه, سندرم قطع، مورفین، نالوکسان

وصول مقاله: ۸٦/۹/۱۸ اصلاح نهایی: ۸۷/۲/۲۲ پذیرش مقاله: ۸۷/۲/۲۸

مقدمه

مطالعات قبلی نشان داد که عوامل و داروهای مختلفی از جمله گیاهان داروئی می‌توانند علائم ناشی از قطع مواد مخدر را کاهش دهند که از موارد پیشنهادی در این مطاله گیاه خرفه می‌باشد.

باد رنجبویه با نام علمی (Melissa officinalis) گیاهی است که در نقاط مختلف ایران از جمله سمنان فراوان می‌روید. قسمت مورد استفاده گیاه، برگ و سر شاخه‌های جوان آن است. پیکر رویشی آن بوی خاصی تقریباً شبیه لیمو دارد. اسانس آن دارای خاصیت ضد تشنج و آرام‌کننده با اثر قاطع است مشروط بر آنکه به مقادیر کم و درمانی مصرف گردد (۱). تاکنون تحقیقاتی در مدل‌های حیوانی بر روی اثرات آرام بخشی، ضد دردی، خواب‌آوری و ضد تشنجی (۳،۲) و همین طور اثرات ضد هورمونی (ضد تیروتروپیک) (٤)، ضد ویروسی (HIV-1) (۵)، ضد میکروبی (٦) و آنتی اکسیدانی و ضد التهابی (٤)، ضد اضطرابی (۷)،

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-11-21]

پیشگیری از بیماری آلزایمر و نیز تقویت حافظه (۸) انجام شده است.

در مطالعات قبلی پژوهشگر نشان داده شد که عصاره جوشانده آبی سر شاخه‌های باد رنجبویه در دوزهای مختلف دارای اثر ضد دردی و ضد اضطرابی می‌باشد (۹,۱۰). در مطالعه‌ای دیگر خواص آرام بخشی عصاره باد رنجبویه در دوزهای پایین ثابت شده است و با دوزهای بالا موجب تقویت خواب در دوزهای پایین فنوباربیتال در موش سوری گردید (۱۱).

ترکیبات شیمیایی آن شامل؛ سیترال، سیترونل لال، ژرانیول، لینالول، اسیدکافئیک،آنتول، ٤- ترپینول، ٤- کاراکرول، پیپریتون، اوژنول، استات اوگنول، اسیدرزماری، اسیدفنولیک یک کربنه وفلاوونوئید می‌باشد (۱,۲, ۸,۱۲,۱۳).

بنابراین بر اساس اثرات ضد دردی و ضد اضطرابی و ضد تشنجی و خواب‌آوری این گیاه و نیز مواد مؤثره مختلف موجود در این گیاه، احتمالاً تجویز عصاره باد رنجبویه بر علائم ناشی از قطع مورفین اثر داشته باشد. با توجه به اینکه در مطالعات قبلی به عمل آمده اثر این عصاره بر علائم ناشی از قطع مورفین یافت نشد، لذا در این مطالعه اثر عصاره آبی جوشانده سر شاخه‌های باد رنجبویه با دوزهای مختلف بر علائم ناشی از قطع مواد مخدر بررسی گردید.

روش بررسی

حیوانات:

در این طرح از ٤٠ سر موش سوری نر با وزن ۳۰- ۲۵ گرم استفاده شد که در قفسهای مخصوص و تحت شرایط محیطی و درجه حرارت مطلوب تقریباً ۲۲ درجه سانتیگراد و ۱۲ ساعت روشنایی و ۱۲ ساعت تاریکی و در حالی که غذا و آب بطور آزادانه در اختیار داشتند نگهداری می‌شدند.

تهیه عصاره گیاهی:

چون در اکثر مطالعات از عصاره‌های هیدروالکلی این گیاه استفاده شد، لذا در مطالعه حاضر با توجه به مصرف سنتی آنها، عصاره جوشانده سر شاخه‌های آن تهیه گردید. سر شاخه‌های باد رنجبویه از مراتع جهاد کشاورزی (دانشگاه علمی کاربردی) سمنان تهیه گردید.

پس از خشک کردن و آسیاب کردن آنها، به ازای هر گرم پودر m1 ۱۰ سالین، درون بشر ریخته شد و به مدت ۲۰ دقیقه جوشید و پس از سرد شدن، آن را از پارچه تمیزی گذرانده و توسط کاغذ صافی و قیف بوخنر صاف گردید. عصاره حاصله را مجدداً جهت تغلیظ حرارت دادیم تا عصاره‌ای با ویسکوزیته بالا مانند عسل بدست آمد. عصاره نهایی به چند پلیت منتقل شد و داخل انکوباتور با حرارت ۷۰ درجه سانتیگراد قرار دادیم تا کاملاً خشک شد (١٤,١٥). سپس mg ۵۰۰ ماده خشک را در m1 ۵۰ سالین حل کرده که از این محلول به میزان m1/kg B.W ۱۰ به حیوان تزریق شد و برای ساخت محلولهای دیگر با دوزهای ۵, ۱۰ و ۲۵ (میلی‌گرم بر کیلوگرم) عصاره باد رنجبویه رقیق سازی با سالین انجام گرفت (۹,۱۰).

ایجاد وابستگی به مرفین و تزریق عصاره:

در این آزمایش، موش‌های سوری که به ٤ گروه تقسیم شده بودند طی ٤ روز متوالی از طریق روش مارشال (١٦) به مرفین وابسته شدند. به این ترتیب که در ساعت ۸ صبح و ۱۲ ظهر به موشها ۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن و در ساعت ٤ بعدازظهر ۷۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن، مرفین سولفات به صورت داخل صفاقی تزریق شد و این عمل در سه روز ادامه داشت.

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-11-21]

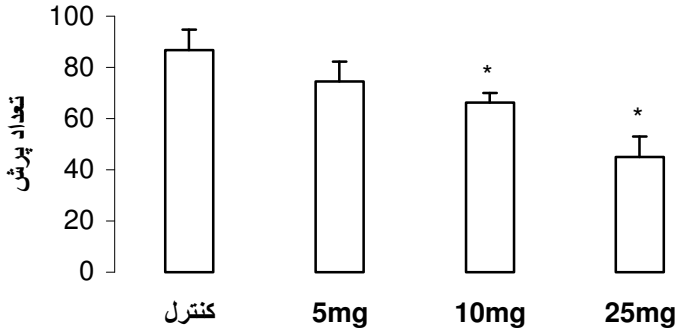
دوز بالاتر در سومین تزریق برای به حداقل رساندن هرگونه سندرم محرومیت در طی شب در نظر گرفته شده بود. در روز چهارم یک دوز mg/kg ۵۰ مرفین سولفات در ساعت ۸ صبح (زمان اولین تزریق روزانه) تزریق شد. ۲ ساعت بعد از این تزریق، نالوکسان به صورت داخل صفاقی با دوز mg/kg ۲ تزریق گردید. نیم ساعت قبل از تزریق نالوکسان، عصاره گیاه باد رنجبویه به صورت داخل صفاقی به ترتیب با دوزهای mg/kg ۵, ۱۰ و ۲۵ (در هر گروه ۱۰ سر موش) و در گروه چهارم (گروه شاهد ۱۰ سر موش) هم حجم آن سالین تزریق شد. بلافاصله پس از تزریق نالوکسان، موش‌ها درون استوانه‌های شفاف (با قطر cm ۲۵ و ارتفاع cm ٤٠) قرار داده شدند و تعداد پرش و وزن مدفوع دفع شده آنها در طی ۳۰ دقیقه ثبت گردید.

روش تجزیه و تحلیل داده‌ها:

داده‌های اطلاعات ثبت شده از طریق تست آماری آنالیز واریانس یک طرفه (One Way ANOVA) و در صورت معنی‌دار بودن متعاقب آن برای مقایسه دو به دو گروهها از آزمون توکی استفاده گردید. اختلاف $p<۰/۰۵$ بین گروههای مورد آزمایش از نظر آماری معنی‌دار در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

همانطوری که در نمودار ۱ ملاحظه می‌شود عصاره آبی سر شاخه‌های باد رنجبویه بصورت وابسته به دوز و با دوزهای ۱۰ و ۲۵ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن تعداد پرش ناشی از تزریق نالوکسان را در مقایسه با گروه کنترل کاهش داد ($p<۰/۰۵$).



نمودار ۱: اثر عصاره آبی جوشانده سر شاخه‌های باد رنجبویه بر تعداد پرش ناشی از تزریق نالوکسان به موشهای سوری وابسته به مورفین به مدت ۳۰ دقیقه

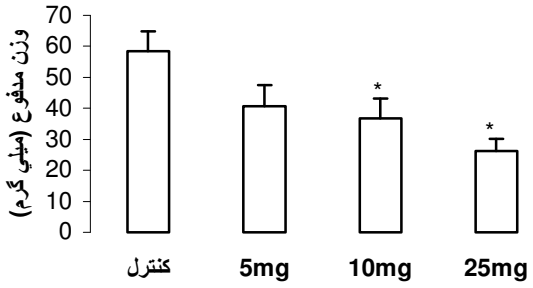
نتایج بصورت میانگین ± میانگین خطای معیار برای ۱۰ سر موش در هر گروه بیان شده است.

دوزهای ۱۰ (۳/۸± ٦٦/۲۵) و ۲۵ میلی‌گرم (٤٥/۱۲±۷/۹) عصاره با گروه کنترل (۸٦/۸۷±۷/۸) اختلاف معنی‌داری را نشان می‌دهد (به ترتیب $p=0.032$ و $p=0.002$). بین گروهای آزمایش با دوز ۱۰ و ۲۵ میلی‌گرم اختلاف معنی‌داری وجود دارد ($p=۰/۰۰۵$). بین گروههای دیگر اختلاف معنی‌دار نبود.

در نمودار ۲ مشاهده می‌شود که عصاره آبی سر شاخه‌های باد رنجبویه بصورت وابسته به دوز و با

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-11-21]

دوزهای ۱۰ و ۲۵ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم ۳۰ دقیقه قبل از تزریق نالوکسان موجب کاهش دفع مدفوع حیوان در مقایسه با گروه کنترل شده است (p<۰/۰۵).



نمودار ۲: اثر عصاره آبی جوشانده سر شاخه‌های باد رنجبویه بر میزان دفع مدفوع ناشی از تزریق نالوکسان به موشهای سوری وابسته به مورفین به مدت ۳۰ دقیقه

نتایج بصورت میانگین± میانگین خطای معیار برای ۱۰ سر موش در هر گروه بیان شده است.

دوزهای ۱۰ (۶/۵±۳۶/۷۵) و ۲۵ میلی‌گرم (۴±۲۶/۲۵) عصاره با گروه کنترل (۶/۳±۵۸/۵) اختلاف معنی‌داری را نشان می‌دهد (به ترتیب p=0.003 و p=0.0007). بین گروه‌های آزمایش با دوز ۱۰ و ۲۵ میلی‌گرم اختلاف معنی‌داری وجود دارد (p=0.001). بین گروه‌های دیگر اختلاف معنی‌دار نبود.

بحث

یافته‌های این مطالعه نشان می‌دهد که عصاره گیاه باد رنجبویه بصورت وابسته به دوز و با دوزهای ۱۰ و ۲۵ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم ۳۰ دقیقه قبل از تزریق نالوکسان بر تعداد پرش‌های حیوان و دفع مدفوع حیوان در مقایسه با گروه کنترل تأثیر معنی‌داری داشته است به طوری که تعداد پرش‌ها و وزن مدفوع دفعی را کاهش داده است در حالی که با دوز ۵ میلی‌گرم تأثیر معنی‌داری نداشت.

نتایج مطالعات قبلی خواص آرام بخشی عصاره باد رنجبویه را در دوزهای پائین ثابت نموده‌اند و بیان نموده‌اند که عصاره این گیاه با دوزهای بالا موجب فعالیت ضد دردی محیطی و همچنین موجب تقویت خواب در دوزهای پایین فنوباربیتال در موش سوری گردید (۱۱). در مطالعات مختلف مشاهده شد که عصاره پرکوله آن موجب اثرات ضد تشنجی بدنبال پنتیلن تترازول می‌گردد که این اثر را به اسید کافئیک موجود در آن نسبت داده‌اند (۳). در گزارشی آمده است که این گیاه اساساً به عنوان تسکین دهنده و آرام بخش استفاده می‌شود بخصوص موقعی که در فاز اول خواب (بدلیل عوامل ناخوشایند و اضطراب زا) اختلال ایجاد شده باشد (۱۱). همچنین در مطالعه‌ای که به منظور درمان بیماران مبتلا به آلزایمر انجام شد عصاره الکلی این گیاه موجب کاهش آژیتاسیون بیماران مبتلا به آلزایمر نسبت به گروه شاهد گردید (۱۷). در یک

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-11-21]

مطالعه‌ای به افراد سالم و بیمار ماده مؤثره موجود در عصاره این گیاه یعنی سیترونلل تجویز نمودند که موجب خواب راحت و کاهش تون عضلانی در هر دو گروه گردید که این اثرات وابسته به دوز بود (۱۸). در گزارشی دیگر عصاره این گیاه موجب بهبودی قابل توجهی در بیخوابی، تحریک پذیری و طپش قلب و سردرد در بیماران روانی گردید (۱۳).

نتایج مطالعه‌ای توسط پژوهشگر نشان داد که کمترین دوز عصاره گیاه (۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم) موجب کاهش معنی‌داری بر سطح اضطراب موشها گردید ولی هر چه دوزها بالاتر رفت (دوزهای ۵۰، ۲۵ و ۱۰ میلی‌گرم) بیشتر اثر خواب‌آوری در ماز مرتفع بعلاوه‌ای (Elevated plus maze) داشت (۹) و در مطالعه‌ای دیگر در هر سه دوز اثر ضد دردی داشت که توسط نالوکسان مهار گردید (۱۰). در مطالعه‌ای دیگرفعالیت ضد دردی و ضد التهابی آن را در رت به اسید رزمارینیک و نیز به اوژنول نسبت داده‌اند (۱۸). در مطالعه‌ای دیگر آمده است که مواد مخدر ممکن است زمینه ساز بیشتر اثرات اضطراب‌زایی در موجود زنده باشد. معتقدند که اضطراب هم یک عامل قوی در تمایل به دریافت دارو در افراد معتاد به هروئین می‌باشد. بنابراین اضطراب ممکن است در افزایش ترجیحی رتهای وابسته در مکانهای مورفینی در تست ترجیح مکان شرطی شده (CPP) نقش داشته باشد (۱۹) و با درمان اضطراب ممکن است علاقه به مورفین در حیوانات وابسته کمتر شود، لذا با توجه به اثر ضد اضطرابی عصاره باد رنجبویه (احتمالاً از طریق فعالیت در انتقال سروتونین و یا اتصال به گیرنده گابای A) (۹) اثر افزایش ترجیحی در تست CPP کاهش یافته و موجب تعدیل نشانه‌های سندرم قطع مورفین گردیده است.

در یک گزارشی با تزریق مرکزی یک آگونیست کولینرژیک موجب کاهش شدید نشانه‌های سندرم قطع گردید و اشاره گردید تمامی نشانه‌های قطع مورفین از این مسیر میانجی‌گری نمی‌شود (۲۱) و با توجه به اینکه در یک مطالعه‌ای دیگر نشان داده شد که باد رنجبویه فعالیت ضد استیل کولین استراز داشته است (۲۰ و ۸) لذا احتمال می‌رود بخشی از اثرات باد رنجبویه از طریق تقویت اثر استیل کولین باشد.

همچنین عصاره اتانولی عصاره باد رنجبویه فعالیت متوسطی در اتصال به مکان گیرنده GABA-A داشته است (۲۰). در مطالعه‌ای نیز نشان داده شد تجویز داخل مغزی و داخل صفاقی آگونیست گیرنده گابای (GABA) A و B موجب کاهش پرش ناشی از نالوکسان در سندرم قطع مورفین در موش سوری گردید (۲۳ و ۲۲). لذا احتمال می‌رود بخشی دیگر از اثرات مشاهده شده در عصاره باد رنجبویه از طریق اتصال به گیرنده گابای A باشد.

نتیجه‌گیری

نتایج این مطالعه نشان داد که عصاره آبی جوشانده سر شاخه‌های باد رنجبویه علائم ناشی از قطع مورفین را بصورت وابسته به دوز تعدیل می‌نماید و احتمالاً با تأثیر بر سیستم اعصاب مرکزی و محیطی می‌باشد.

تقدیر و تشکر

بدین وسیله از همکاران مرکز تحقیقات فیزیولوژی به خاطر همکاری در اجرای کارهای عملی تشکر و قدردانی به عمل می‌آید.

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-11-21]

References

1. Zargari A, Medicinal plants. Vol 4, sixth ed. Tehran university publication Tehran, 1997:77-81.
2. Heidari MR, Darban M. Evaluation of antinociceptive effects of ethanolic extract of Melissa officinalis with tail flick in mice. J Physiology & Pharmacology 1998; 3: 81-7.
3. Mahmoodi M, Heidari MR, Zohoor AR. Experimental study to evaluate the pretreatment of Melissa officinalis extract against lethal seizures induced by pentylentetrazole in wistar rats. Journal of Kerman University of Medical Sciences 2001; 8: 88-94.
4. Peake PW, Pussell BA, Martyn P, Charlesworth JA. The inhibitory effect of rosmarinic acid on complement involves the C5 convertase Int J Immunopharmacol 1991; 13: 853-7.
5. Yamasaki K, Nakano M, Kawahata T, Mori H, Otake T, Ueba N and et al. Anti-HIV-1 activity of herbs in Labiatae. Biol Pharm Bull 1998; 21: 829-33.
6. Larrondo JV, Agut M, Calvo-Torras MA. Antimicrobial activity of essences from labiates.Microbios 1995; 82: 171-2.
7. Coleta M, Campos MG, Cotrim MD, Propenca da Cunha A. Comparative evaluation of Melissa officinalisl L., Tilia europaea L., Passiflora edulis Sims. And Hypericum perforatum L. in the elevated plus maze anxiety test. Pharmacopsychiatry 2001; 34: 20-1.
8. Kennedy DO, Wake G, Savelev S, Tildesley NT, Perry EK, Wesnes KA, and et al. Modulation of mood and cognitive performance following acute administration of single doses of Melissa officinalis (Lemon balm) with human CNS nicotinic and muscarinic receptor-binding properties.Neuropsychopharmacology 2003; 28: 1871-81.
9. Miladi-Gorji H, Vafaei AA, Rashidy-Pour A, Taherian AA, Jarrahi M, Emami abarghoii M and et al. Anxiolytic effects of the aqueous extracts of Melissa Officinalis and the role of opioid receptors in mice. Journal of Iran University of Medical Sciences 2005; 12: 145-153.
10. Miladi-Gorji H, Vafaei AA, Rashidy-Pour A, Taherian AA, Jarrahi M, Opioid receptors role on antinociceptive effects of the aqueous extracts of Melissa Officinalis in mice. Journal of Hormozgan University of Medical Sciences 2005; 10: 23-8.
11. Soulimani R, Fleurentin J, Mortijer F, Misslin R, Derrieu G and Pelt JM. Neurotropic action of the hydroalcoholic extract of melissa officinalis in the mouse. Planta Med 1991; 25: 105-9.
12. Omidbehigi R. Produce and products of medicinal plants 2nd ed. Vol 3, Mashad: Razavi press, 2000. p. 78-81.
13. Buechner KH, Hellings H, Huber M, Peukert E, Spath L and Deininger R. Double blind study as evidence of the therapeutic effect of Melissengeist on psycho-vegative. Syndromes. Med Klin 1974; 69: 1032-6.
14. Khaksari M, Rezvani ME, Sajadi MA, Soleimani A. The effect of topically applied water extract of Rhazya stricta on cutaneous wound healing in rats. Journal of Semnan University of Medical Sciences (Koomesh) 2000; 1:1-10.
15. Samsam-Shariat H, Mohattar F. Decoction and derivation of medicinal plants products, methodology and assessment. 1st ed. Esfahan: Mani press, 1994. p. 10-20.
16. Marshall L and Grahame-Smith DG. Evidence against a role of brain 5-HT in the development of physical dependence upon morphine in mice. J Pharmacol Exp Ther 1971; 179: 634-41.
17. Akhondzadeh S, Noroozian M, Mohammadi M, Ohadinia S, Jamshidi AH, Khani M. Melissa officinalis extract in the treatment of patients with mild to moderate Alzheimer's disease: a double blind, randomized, placebo controlled trial. J of Medicinal Plants 2002; 1: 47-57.
18. Pischel B. A double-blind controlled study on the efficacy of citronellol bath additives on healthy subjects and on patients with a nervous or sleep. Disturbance, proceedings from 6Th phytotherapy conference, Berlin, 5-7, Oct 1995. p. 25-6.
19. Harris GC, Aston-Jones G. Augmented accumbal serotonin levels decrease the preference for a morphine associated environment during withdrawal. Neuropsychopharmacology 2001; 24: 75-85.
20. Salah SM, Jager AK. Screening of traditionally used Lebanese herbs for neurological activities, J Ethnopharmacol 2005; 97: 145-9.

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-11-21]

21. Buccafusco JJ, Zhang LC, Shuster LC, Jonnala RR, Gattu M. Prevention of precipitated withdrawal symptoms by activating central cholinergic systems during a dependence-producing schedule of morphine in rats. Brain Res 2000; 852: 76-83.
22. Yoon SS, Lee BH, Kim HS, Choi KH, Yun J, Jang EY and et al. Potential roles of GABA receptors in morphine self-administration in rats. Neurosci Lett. 2007; 428: 33-7.
23. Zarrindast MR, Mousa-Ahmadi E. Effects of GABAergic system on naloxone-induced jumping in morphine-dependent mice. Eur J Pharmacol 1999; 381: 129-33.

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-11-21]