

بررسی اثر عصاره آبی بابونه بر کسب حساسیت و بیان حساسیت حرکتی ناشی از مورفین در موش سوری نر بالغ

سکینه اسدزاده*

گروه علوم دامی، دانشکده کشاورزی و منابع طبیعی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد قائم شهر، قائم شهر - ایران.

*نویسنده مسئول: asadzadeh80@gmail.com

دریافت مقاله: ۲ مرداد ۹۰، پذیرش نهایی: ۱۰ بهمن ۹۰

The effect of aqueous extract of *Matricaria chamomilla* on the acquisition and expression of morphine induced locomotor sensitization in adult male mice

Asadzadeh, S.*

Department of Animal Science, Faculty of Agriculture, Islamic Azad University, Qaemshahr Branch, Qaemshahr- Iran.

Abstract

The aim of this study was to evaluate of the effects of different doses of aqueous extract of *Matricaria Chamomilla* on the acquisition and expression of morphine-induced behavioral sensitization in male N-MRI mice ($20 \pm 5g$). Locomotion was assessed by open field method. Sensitization was induced by single injection of morphine ($5mg/kg$) in three consecutive days. Followed by 5 days resting on the 9th day of the experiments, the sensitization was assessed in animals by a single injection of very low dose of morphine ($0.5mg/kg$). Aqueous extract ($10, 20, 30 mg/kg$) were administrated (i.p) during or after induction of morphine sensitization, then the sensitization were tested in the animals. Results showed that administration of aqueous extracts ($10, 20, 30 mg/kg$) 30 min before the morphine administration caused hypoactivity. Administration of aqueous extracts before morphine injection in the training days, caused a significant decrease in locomotor activity in animals that reduced the acquisition of morphine-induced behavioral sensitization. Injection of aqueous extract ($20 mg/kg$) in the test day, before morphine administration also reduced the expression of morphine induces behavioral sensitization. It can be concluded that aqueous extract of matricaria may inhibit locomotor activity in mice and also aquisition and expression of morphine- induced behavioral sensitization in male adult mice as well. *Vet. Res. Bull. 7, Supplementary issue:35-41, 2012.*

Keywords: *Matricaria Chamomilla*, aqueous extract, morphine, behavioral sensitization.

چکیده

هدف از این مطالعه ارزیابی اثرات دوزهای مختلف عصاره آبی بابونه بر حساسیت و بیان حساسیت حرکتی ناشی از مورفین در موش سوری نر (20 ± 5 گرم) می باشد. فعالیت حرکتی توسط روش میدان باز بررسی شد. حساسیت به مورفین با تزریق زیرجلدی آن ($5mg/kg$) یکبار در روز برای سه روز متوالی و سپس ۵ روز استراحت، در حیوانات القا شد. در روز نهم آزمایش ها حساسیت در حیوانات با تجویز تک دوز از غلظت بسیار کم مورفین بررسی شد. عصاره آبی بابونه ($10, 20$ و $30 mg/kg$) در خلال یا بعد از القا حساسیت به مورفین در حیوانات به صورت داخل صفاقی تزریق شد و سپس تغییرات آن در حیوانات بررسی شد. نتایج نشان می دهد که تجویز عصاره آبی بابونه در دوزهای ($10, 20$ و $30 mg/kg$) ۳۰ دقیقه قبل از تجویز مورفین سبب کاهش فعالیت حرکتی شد. تجویز عصاره آبی بابونه قبل از تجویز مورفین در روز القا حساسیت، سبب کاهش معنی دار کسب حساسیت گردید. تجویز عصاره ها در دوزهای ذکر شده در روز نهم تست نیز بیان حساسیت به مورفین را در دوز $20 mg/kg$ کاهش داد. از این آزمایش استنباط می شود که عصاره آبی بابونه می تواند افزایش فعالیت حرکتی ناشی از مورفین، کسب حساسیت و بیان حساسیت حرکتی را در موش نر بالغ کاهش دهد. پژوهشنامه دامپزشکی، ۱۳۹۰، دوره ۷، شماره تکمیلی، ۴۱-۳۵.

واژه های کلیدی: بابونه، عصاره آبی، حساسیت حرکتی، مورفین.

مهمترین مسائل موجود عوارض و مشکلاتی است که در هنگام قطع مصرف مواد مخدر و انجام ترک بروز می کند که شامل

مقدمه

امروزه اعتیاد مهمترین مشکل جوامع بشری بوده و یکی از



بابونه نواحی مدیترانه بوده ولی امروزه در تمام جهان انتشار پیدا نموده است. قسمت مورد استفاده درمانی بابونه کاپیتولهای آن بوده که وقتی رسیده یا باز هستند، جمع آوری می شوند. بوی معطر آن مربوط به اسانس فراری به نام کامازولن (Chamazulen) می باشد و مزه تلخ آن مربوط به گلیکوزیدهایی نظیر پی ژنین (Pigemin) و تری هیدروکسی فلاوون (Trihydroxyflavon) می باشد (۲). ترکیبات فلاونوئیدی مسئول اثر اسپاسمولیتیکی و اسانس ها بویژه بیزابولول و کامازولن مسئول اثرات ضد التهابی هستند (۷). برای بابونه خواص زیادی ذکر شده که شامل مدر، معرق، مقوی معده، قاعده آور، التیام دهنده، ضد عفونی کننده، مسکن درد، ضد تب و ضد تشنج می باشد همچنین این گیاه خاصیت ضد دردی قوی از خود نشان می دهد که برای درمان سندروم ترک بسیار ضروری است (۲). خاصیت ضد اضطرابی و آرام بخشی آن نیز به کمک تستهای ماز (Maze) و هول بورد (Hole board) مشخص گردیده است (۹). تحقیقات زیادی در مورد این گیاه صورت گرفته و توانایی های بسیاری برای آن اثبات شده است. مجموعه خواص ارزشمند این گیاه بخصوص توانایی تسکین عصاره های آن بر پدیده هایی همچون درد و اضطراب در کنار ویژگی هایی از جمله خصلت شبهه بنزودیازی پینی و مهارکنندگی آنزیم فسفودی استراز سبب شده تا این احتمال بوجود آید که این گیاه بر علائم آزاردهنده هنگام ترک مواد مخدر اثر تسکینی دارد. تاکنون هیچ اشاره ای به اثر عصاره آبی بابونه در بهبود یا وخیم شدن اثر مورفین در ایجاد فعالیت حرکتی که در اثر حساسیت به مورفین ایجاد می شود، نشده است و ما در این تحقیق هدفمان بررسی تعداد رفتارهای حرکتی موش به تنهایی و در حضور و عدم حضور غلظت های مختلف بابونه در موش هایی که به مورفین معتاد شده اند، می باشد. با توجه به افزایش روز افزون اعتیاد، پیدا کردن راههایی که بتواند در کاهش حساسیت داروئی ایجاد شده توسط این مواد در طول زمان ترک موثر باشد، می تواند به درمان اعتیاد کمک موثری کند. داروهای گیاهی به دلیل اثرات جانبی کمتر از چند دهه پیش به عنوان جایگزین مناسبی برای داروهای شیمیایی مطرح شده اند و مصرف آنها در دنیا رو به افزایش است. گیاه بابونه با توجه به اثرات شبهه دیازپینی که از خود نشان می دهد به نظر می رسد که در درمان عوارض حاصل از ترک از جمله تمایل به مواد مخدر و حساسیت به مواد موثر باشد. در صورت تایید اثرات مورد نظر می تواند جایگزین مناسبی برای

دردهای عضلانی، تحریک پذیری شدید عصبی، اسهال و اضطراب بوده که به قدری رنج آور است که در بسیاری از موارد معتادین دوباره به مصرف مواد مخدر روی می آورند (۸). مورفین و سایر مشتقات طبیعی شیره خشخاش را اپیات می نامند. اپیاتها، داروهای شیمیایی و ترکیبات درون زادی که اثرات مشابه مورفین دارند مجموعاً اپیوئید نامیده می شوند که بر گیرنده های اختصاصی خود در سیستم اعصاب مرکزی و بافت های محیطی اثر می کنند. مواد مخدر با فعال نمودن طولانی مدت گیرنده های اپیوئید از اپیوئیدهای درون زاد تقلید می کنند که این عمل موجب تسکین درد، آرام بخشی، سرخوشی، بیوست و میوزیس می گردد (۷). هنگامی که مصرف مواد مخدر برای یک دوره زمانی قطع شود، تشدید اثرات حرکتی و سرخوشی آور این مواد در فرد دیده می شود که به این حالت حساسیت دارویی (حساسیت به مورفین) گفته می شود (۶). این پدیده با افزایش فعالیت حرکتی موجود پس از دریافت مقادیر کم مواد اعتیاد آور و همچنین افزایش تمایل به مصرف این مواد همراه است (۸). این حالت برای مدت زمان زیادی در فرد باقی مانده و دلیل اصلی برگشت به مصرف دارو در افرادی که مصرف را کنار گذاشته اند می باشد. بنابراین یافتن راههایی که بتواند عوارض حساسیت به مواد اعتیاد آور (اپیوئیدی) را کاهش دهد، می تواند در افزایش تمایل افراد به ترک مواد مخدر موثر واقع شود (۱۱). نتایج به دست آمده نشان می دهند که تجویز منقطع مورفین سبب القای حساسیت به این دارو می شود به نحوی که تجویز دوز بی اثر مورفین رفتار حرکتی بسیار قوی را در آنها سبب می شود. حساسیت به مورفین امری کاملاً شناخته شده در بین محققان است و از عوامل اصلی بازگشت فرد به اعتیاد پس از ترک می باشد (۸). یکی از پیامدهای مصرف مورفین کاهش اپیوئیدهای درون زاد می باشد که این امر در هنگام قطع مصرف مورفین خود را به صورت پر دردی نشان می دهد. بنزودیازی پین ها این کاهش را مهار می کنند و در کاهش وابستگی موثرند. لذا بنزودیازی پین ها از بروز درد در هنگام ترک جلوگیری کرده و شدت سندروم را کاهش می دهند (۷). امروزه گیاه درمانی به صورت مختلف اعم از استفاده از فرآورده های گیاهی یا عصاره تام آنها در تمام دنیا رایج است و توجه خاص به گیاه درمانی رو به افزایش است. بابونه از جمله گیاهانی است که در حال حاضر در طب سنتی ایران به عنوان تسکین دهنده درد، تب و یک عامل ضد اسپاسم مورد استفاده قرار می گیرد. منشأ اصلی



داروهای شیمیایی که در زمان ترک مورد استفاده قرار می‌گیرند، باشد.

مواد و روش کار

برای انجام آزمایش از موش‌های سوری نر، نژاد N-MRI با میانگین وزنی 20 ± 5 گرم استفاده شد. موش‌ها از موسسه سرم سازی رازی واقع در آمل خریداری شد. موش‌ها در شرایط نوری ۱۲ ساعت تاریکی و ۱۲ ساعت روشنایی با دمای محیط 22 ± 2 درجه سانتیگراد نگهداری شدند. حیوانات در طی مدت نگهداری و آزمایش از آب سالم و غذای کافی تغذیه شدند. جهت تهیه عصاره آبی ۱۰۰ گرم از پودر گل‌های بابونه در یک مخزن شیشه‌ای ریخته شد و به آن ۱ لیتر آب مقطر اضافه شد. محلول حاصل برای مدت ۱۰ دقیقه در دمای ۱۰۰ درجه سانتیگراد جوشانده شد. سپس محلول روئی از یک صافی عبور داده شد و برای مدت ۷ روز در دستگاه بن ماری با دمای ۵۵ درجه سانتی‌گراد قرار داده شد تا آب آن به آرامی تبخیر شود و پودر عصاره حاصل شود. این پودر در سالیین حل شد و بصورت داخل صفاقی به موش‌ها تزریق شد. شمارش رفتار حرکتی توسط روش میدان باز انجام می‌گیرد که این دستگاه استوانه فلزی به قطر ۲۵ سانتیمتر و ارتفاع ۳۰ سانتیمتر است که بر روی یک صفحه چوبی به همین قطر قرار دارد. این صفحه چوبی با دو خط متقاطع به چهار قسمت مساوی تقسیم شده است. هر گاه سر و دو اندام جلویی حیوان از یکی از این خطوط عبور می‌کرد یک شماره برای حیوان در نظر گرفته می‌شد که در عرض ۱۰ دقیقه محاسبه می‌شدند. در ابتدا به منظور تعیین دوز موثر مورفین در القا فعالیت حرکتی منحنی دوز - پاسخ برای مورفین را بدست می‌آوریم. به این صورت که از ۴ گروه حیوان استفاده نموده به یک گروه سالیین و به سه گروه دیگر دوزهای مختلف مورفین به صورت زیر جلدی تزریق می‌شد و سپس تعداد رفتار حرکتی شمارش می‌شدند. در ارتباط با عصاره آبی بابونه هم همین عمل انجام شد تا دوزهای موثر و بی اثر آن مشخص شود. برای القا حساسیت رفتاری به مورفین، ابتدا در سه روز متوالی و روزی یکبار به حیوانات مورفین (5 mg/kg) به صورت زیر جلدی تزریق می‌شد. سپس حیوانات به مدت ۵ روز استراحت نموده و در روز نهم، وجود حساسیت رفتاری با تزریق دوز بی اثر مورفین (0.5 mg/kg) در حیوانات بررسی قرار می‌گرفت. به منظور بررسی اثر عصاره آبی بابونه بر کسب حساسیت حرکتی ناشی از مورفین، با توجه به

اینکه، کسب حساسیت سه روز اول آزمایش است که برای بررسی آنها در این سه روز، نیم ساعت قبل از تزریق داخل صفاقی مورفین 5 mg/kg دوزهای مختلف عصاره آبی تزریق می‌شد و بعد از ۵ روز استراحت در روز ۹ با تزریق دوز بی اثر مورفین 5 mg/kg به همه گروه‌ها تعداد رفتار حرکتی در ۱۰ دقیقه ثبت می‌شد. در این روش از ۵ گروه موش استفاده شد گروهی که دوز $10, 20, 30$ بابونه قبل از مورفین دریافت کردند، گروهی که قبل از مورفین سالیین دریافت کردند و گروهی که تنها سالیین دریافت کردند. برای بررسی اثر عصاره‌ها بر بیان حساسیت حرکتی ناشی از مورفین از ۵ گروه موش استفاده شد. که در سه روز اول همه دوز 5 mg/kg مورفین را دریافت کردند. در روز نهم قبل از تزریق دوز بی اثر مورفین که از دوز $10, 20, 30$ عصاره‌های آبی استفاده می‌شد و بعد تعداد رفتار حرکتی محاسبه می‌شد.

تجزیه و تحلیل داده‌ها:

اطلاعات به دست آمده به صورت میانگین \pm انحراف معیار استاندارد تعداد قطع خطوط در ۱۰ دقیقه بیان می‌شوند. به منظور تجزیه و تحلیل داده‌ها از آنالیز واریانس یک طرفه آنووا (ANOVA) و F-test استفاده شد.

نتایج

القای فعالیت حرکتی توسط مورفین (برای تعیین دوز موثر و بی اثر مورفین) از چهار گروه موش استفاده شد. به یک گروه سالیین و به سه گروه دیگر دوزهای مختلف مورفین $5, 10, 20, 30 \text{ mg/kg}$ تزریق شد. تعداد رفتار حرکتی در طول ۱۰ دقیقه در دستگاه شمارش شدند. (جدول ۱ و نمودار ۱).

نتایج تست نشان می‌دهد که بین تعداد حرکات در گروه‌ها اختلاف معنی داری وجود دارد. یعنی گروهی که مورفین 5 mg/kg دریافت نمودند تفاوتی با گروه سالیین نشان ندادند. ولی گروهی که مورفین 5 mg/kg دریافت نمودند تعداد حرکات کمتر از سالیین است و در مورفین 5 mg/kg افزایش معنی داری در حرکات مشاهده می‌شود ($p < 0.01$) در نتیجه دوز 5 mg/kg دوز بی اثر و دوز 5 mg/kg دوز موثر آن می‌باشد.

القای فعالیت حرکتی توسط عصاره آبی بابونه:

از چهار گروه موش استفاده شد. یک گروه سالیین و سه گروه دیگر دوزهای مختلف عصاره $10, 20, 30$ را دریافت نمودند و سپس تعداد رفتار حرکتی در طول ۱۰ دقیقه در دستگاه



جدول ۲- القای فعالیت حرکتی توسط دوزهای مختلف عصاره آبی بابونه.

ANOVA			
P-value	F test	SD + Mean	
۰.۰۰۰	۴.۲۷۳	۰+۱۸۰	نرمال سالیین
		۰+۱۷۴	عصاره آبی بابونه ۱۰ mg/kg
		۸.۴+۲۴۰	عصاره آبی بابونه ۲۰ mg/kg
		۲.۸+۱۱۲	عصاره آبی بابونه ۱۰ mg/kg

جدول ۴- بررسی اثر دوزهای مختلف عصاره آبی بابونه بر کسب حساسیت حرکتی ناشی از مورفین.

ANOVA			
P-value	F test	SD + Mean	
۰.۰۰۰	۶.۱۷۰	۰+۱۸۰	نرمال سالیین
		۴.۲+۲۴۰	نرمال سالیین +۵ mg/kg مورفین
		۲.۸+۱۷۰	عصاره آبی بابونه ۱۰ mg/kg
		۱.۴+۱۸۶	عصاره آبی بابونه ۱۰ mg/kg
		۵.۶+۱۵۴	عصاره آبی بابونه ۱۰ mg/kg

۳۰ mg/kg و ۲۰ mg/kg عصاره آبی است که به ترتیب P-value آنها $p < 0.001$ و $p < 0.001$ بوده است و دوز ۲۰ باعث افزایش متوسط ولی دوز ۳۰ باعث کاهش چشمگیر شده است.

بررسی اثر عصاره آبی بابونه بر کسب حساسیت حرکتی ناشی از مورفین:

کسب حساسیت سه روز اول آزمایش است که برای بررسی آنها در این سه روز نیم ساعت قبل از تزریق داخل صفاقی مورفین ۵ mg/kg دوزهای مختلف عصاره آبی زده می شد و بعد از ۵ روز استراحت در روز ۹ با تزریق دوز بی اثر مورفین ۵ mg/kg به همه گروهها تعداد رفتار حرکتی در ۱۰ دقیقه ثبت می شد. در این روش از ۵ گروه موش استفاده شد گروهی که دوز ۱۰، ۲۰، ۳۰ mg/kg و ۲۰، ۳۰ mg/kg بابونه قبل از مورفین دریافت کردند، گروهی که قبل از مورفین سالیین دریافت کردند و گروهی که تنها سالیین دریافت کردند (جدول ۴ و نمودار ۴).

در این آزمایش اختلاف بین گروهها وجود دارد و این اختلاف بین گروه دوم و گروه آخر است که به ترتیب سبب افزایش و کاهش حرکات نسبت به گروه سالیین تنها شده است ($p = 0.004$).

بررسی اثر عصاره آبی بابونه بر بیان حساسیت حرکتی ناشی از مورفین:

برای بررسی اثر عصارهها بر بیان حساسیت از ۵ گروه موش استفاده شد. که در سه روز اول همه دوز ۵ mg/kg مورفین را دریافت کردند. در روز نهم قبل از تزریق دوز بی اثر مورفین که

جدول ۱- القای فعالیت حرکتی توسط مورفین.

ANOVA			
P-value	F test	SD + Mean	
۰.۰۰۰	۶.۲۹۸	۰+۱۸۰	نرمال سالیین
		۲.۸+۱۷۴	مورفین ۵ mg/kg
		۲.۸+۱۶۰	مورفین ۵ mg/kg
		۲.۸+۲۴۰	مورفین ۵۰ mg/kg

جدول ۳- بررسی اثر دوزهای مختلف عصاره آبی بابونه بر فعالیت حرکتی ناشی از مورفین.

ANOVA			
P-value	F test	SD + Mean	
۰.۰۰۰	۷۴۶.۶	۰+۱۸۰	نرمال سالیین
		۲.۸+۱۸۸	عصاره آبی بابونه ۱۰ mg/kg
		۱.۲+۲۱۲	عصاره آبی بابونه ۱۰ mg/kg
		۲.۸+۱۱۶	عصاره آبی بابونه ۱۰ mg/kg

جدول ۵- بررسی اثر دوزهای مختلف عصاره آبی بابونه بر بیان حساسیت حرکتی ناشی از مورفین.

ANOVA			
P-value	F test	SD + Mean	
۰.۰۰۰	۸.۱۸۷	۰+۱۸۰	نرمال سالیین
		۵.۶+۲۲۰	نرمال سالیین +۵ mg/kg مورفین
		۱.۴+۱۷۴	عصاره آبی بابونه ۱۰ mg/kg
		۲.۸+۱۳۰	عصاره آبی بابونه ۱۰ mg/kg
		۴.۲+۱۴۰	عصاره آبی بابونه ۱۰ mg/kg

شمارش شد (جدول ۲ و نمودار ۲).

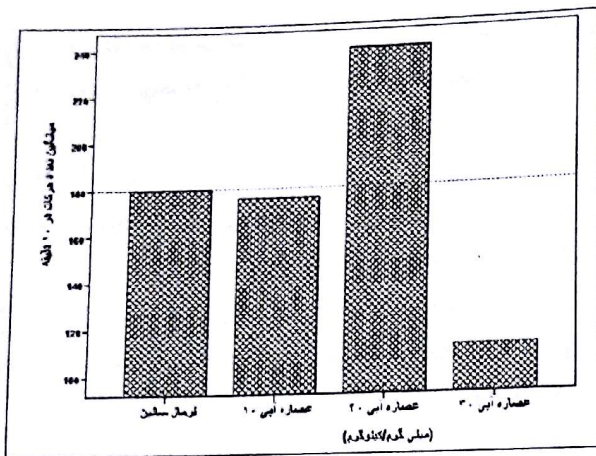
در این آزمایش دوز ۲۰ mg/kg ($p < 0.001$) و ۳۰ mg/kg ($p < 0.001$) با گروه شاهد اختلاف معنی دار نشان داده اند. البته با گروه ۱۰ mg/kg هم تفاوت داد ولی اختلافی بین گروه کنترل، سالیین و دوز ۱۰ mg/kg وجود ندارد. از آنجایی که P-value ۰/۰۸ بوده است یعنی دوز ۲۰ mg/kg باعث افزایش و دوز ۳۰ mg/kg سبب کاهش حرکات شده است.

بررسی اثر عصاره آبی بابونه بر فعالیت حرکتی ناشی از مورفین:

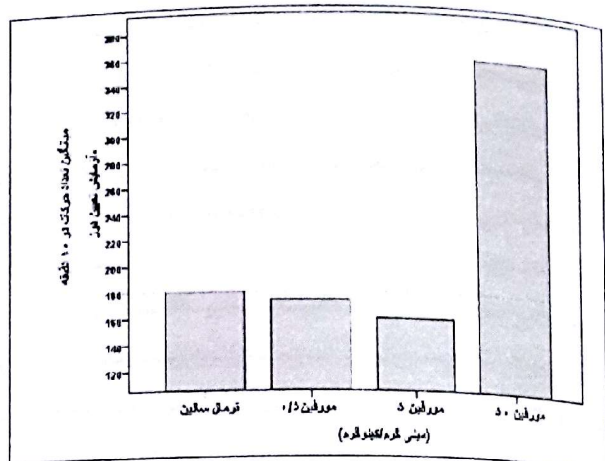
از چهار گروه حیوان استفاده شد که همه گروهها نیم ساعت قبل از تزریق مورفین ۵۰ mg/kg (دوز موثر) دوزهای مختلف عصاره ۲۰، ۳۰ و ۱۰ mg/kg را دریافت نمودند. و سپس تعداد رفتار حرکتی شان در ۱۰ دقیقه شمارش شد. (جدول ۳ و نمودار ۳).

در این آزمایش نیز اختلاف معنی دار بین گروهها مشاهده شد $p < 0.001$ و F-test معنی دار است و این اختلاف مربوط به دوز

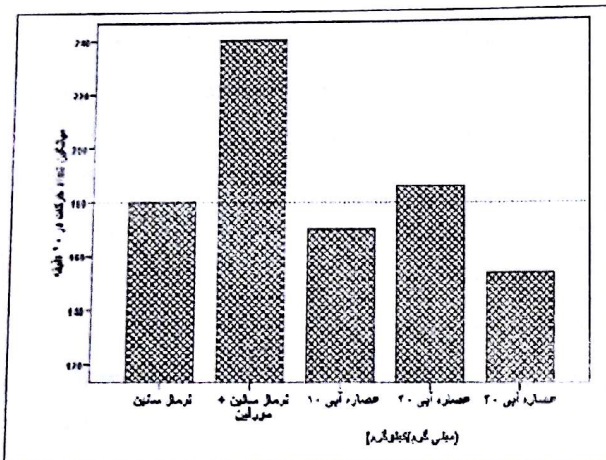




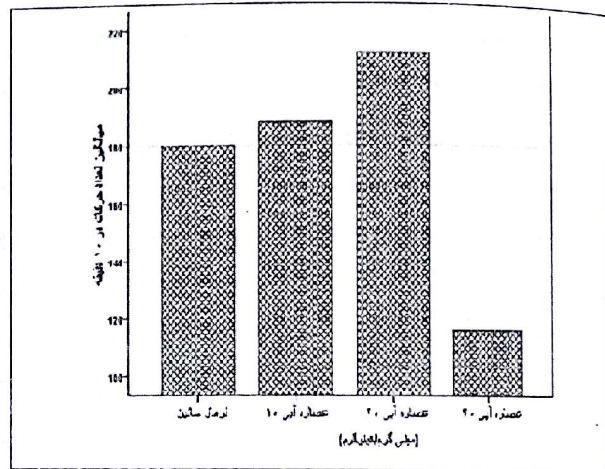
نمودار ۲- القای فعالیت حرکتی توسط دوزهای مختلف عصاره آبی بابونه.



نمودار ۱- القای فعالیت حرکتی توسط مورفین.



نمودار ۴- بررسی اثر دوزهای مختلف عصاره آبی بابونه برکسب حساسیت حرکتی ناشی از مورفین.

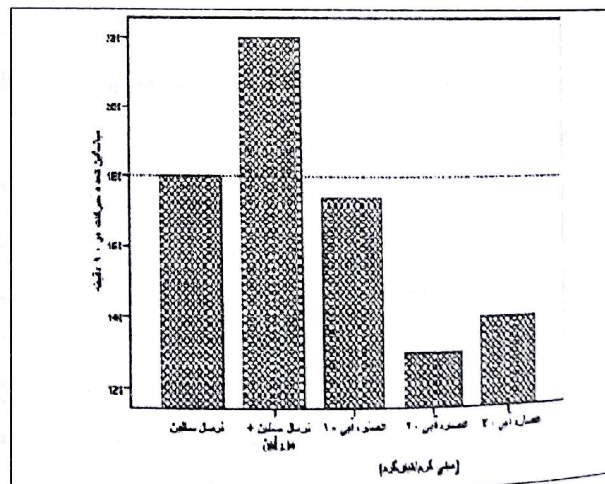


نمودار ۳- بررسی اثر دوزهای مختلف عصاره آبی بابونه بر فعالیت حرکتی ناشی از مورفین.

۱۰ mg/kg فقط با سالیین تنها تفاوتی نداشته است و P-value آن هم ۰/۵۴ است.

بحث

نتایج حاصل از این تحقیق نشان داد که تجویز مورفین به حیوانات سبب القای حرکات شدید در آنها می شود و این نتیجه با نتایج محققان دیگر همخوانی دارد همچنین تجویز دوزهای بالاتر مورفین به صورت حاد سبب افزایش رفتار حرکتی در حیوانات مورد آزمایش می شود (۱۳). در این رابطه محققان مدارهای نورونی دوپامینرژیک، مسیر مزولیمبیک بویژه قسمت مرکزی هسته آکومبانس را مهمترین محل اثر مورفین در این زمینه می دانند. به این صورت که مورفین با مهار اثرات مهاری نورونهای گابائترژیک، در هسته آکومبانس بر روی نورونهای دوپامینرژیک اثر کرده و سبب افزایش رها سازی نوروترانسمیتر دوپامین از این نورونها می شود و اثرات اصلی



نمودار ۵- بررسی اثر دوزهای مختلف عصاره آبی بابونه بر بیان حساسیت حرکتی ناشی از مورفین.

۰/۵ mg/kg بود از دوز ۳۰، ۲۰، ۱۰ mg/kg عصاره های آبی استفاده شد و بعد تعداد رفتار حرکتی محاسبه شد (جدول ۵ و نمودار ۵). در این تست اختلاف مربوط به گروه های دوم (نرمال سالیین + مورفین) و سوم (۲۰ mg/kg) و چهارم (۳۰ mg/kg) است. گروه

کمتر باشد (۱۰). در رابطه با مکانیسم‌های دخیل در اثر عصاره بابونه در کاهش علائم ترک اعتیاد دیدگاه‌های متفاوتی وجود دارد، برخی منابع برای بابونه یا برخی ترکیبات آن خاصیت شبه بنزودیازپینی قائلند. بنزودیازپین‌ها داروهایی هستند که به طور گسترده برای درمان اضطراب و بی‌خوابی به کار گرفته می‌شوند و با کاهش شلیک نورونی باعث ایجاد تسکین و آرامش می‌شوند. پیشنهاد شده که به کارگیری توام 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 می‌دهد. همچنین برخی منابع پیشنهاد می‌کنند که بنزودیازپین‌ها تغییرات سازشی که در طی اعتیاد مزمن در سطح آدنوزین منوفسفات حلقوی و مت‌انکفالین صورت گرفته را مهار می‌کنند که این کار باعث کاهش وابستگی به مورفین می‌شود (۱۱). با توجه به ویژگی‌های ذکر شده برای بنزودیازپین‌ها در صورتی که بابونه و یا اجزایی از آن نیز دارای این خصوصیت باشند به نظر می‌رسد که نتایج به دست آمده در این تحقیق نیز بر همین اساس قابل توجیه خواهد بود. یعنی ممکن است بابونه به کمک ترکیبات شبه بنزودیازپینی خود از طریق ایجاد تسکین و آرامش یا جلوگیری از تغییرات نوروشیمیایی در کورتکس مغز تا از وابستگی به مورفین جلوگیری کند. از طرف دیگر یکی از پیامدهای مصرف مورفین، کاهش اپیوئیدهای درون زا از جمله انکفالین است که این امر هنگام قطع مصرف مورفین خود را به صورت پردردی نشان می‌دهد. حال آنکه بنزودیازپین‌ها این کاهش را مهار کرده و باعث جلوگیری از تولید پروتئین و ترکیبات پروتئینی مسیر آدنوزین منوفسفات حلقوی می‌شوند که این امر در کاهش وابستگی بسیار اهمیت داد. این گیاه در تحقیقات متعددی اثر آرامبخشی و ضد اضطرابی از خود نشان داده است که این مساله می‌تواند یکی از علل اثرات تسکینی این عصاره بر بیان علائم ناشی از ترک مواد مخدر همانند مورفین باشد. (۱۵) از آنجایی که برخی منابع برای بابونه و یا ترکیبات آن ویژگی مهارکنندگی فسفودی استرازی پیشنهاد نموده‌اند، احتمال دارد که عصاره بابونه از این طریق سبب کاهش علائم ترک شده باشد (۲۰). مجموعه بررسی‌های انجام شده بر روی عصاره بابونه و ترکیبات موجود در آن نشان داده است که این گیاه دارویی اثرات خود را از طریق اثر بر مکانیسم‌های درون سلولی اعمال می‌کند (۱۲). بررسی تجویز عصاره بر القا و بیان حساسیت رفتاری

خود که شامل القای فعالیت حرکتی و سرخوشی آورمی باشد را بروز می‌دهد (۸). البته احتمال اینکه ممکن است سایر مدارهای نورونی و همچنین سایر سیستم‌های نوروترانسمیتری در این پدیده موثر باشند را نیز نباید نادیده گرفت (۱۲). گزارش‌های زیادی در رابطه با اثرات ضد درد گیاه بابونه صورت گرفته است. و حیدی و همکاران نشان دادند که عصاره بابونه دارای اثرات ضد درد است که با افزایش غلظت عصاره، مدت زمان پاسخ دهی ضد درد نیز افزایش می‌یابد. لذا پیشنهاد نمودند که بی‌دردی القا شده توسط بابونه از طریق مکانیسم‌های کولینژیک صورت می‌گیرد (۴). همچنین این یافته‌ها در توافق با مشاهدات سایر پژوهشگران مبنی بر مرتبط بودن بی‌دردی القا شده توسط بابونه با تحریک گیرنده‌های نیکوتینی و استیل کولینی در سیستم اعصاب مرکزی است (۵). کسمتی و همکاران نشان دادند که استفاده مزمن از عصاره بابونه همزمان با زمان ایجاد وابستگی به مورفین، سبب کاهش معنی دار رفتار پرش به هنگام قطع مصرف مورفین گردید. یکی از علائم واضح سندروم ترک، تحریک پذیری عصبی است که می‌تواند منشا برخی رفتارها و علائم قطع مصرف مواد مخدر به شمار آید (۳). اسماعیلی و همکاران (۱) نشان دادند که تزریق عصاره بابونه به درون هسته پاراژینگانتوسلولاریس می‌تواند از بروز بسیاری از علائم ترک اعتیاد به مورفین در موش صحرایی جلوگیری کند لذا مشخص می‌شود که بخشی از اثرات تزریق صفاقی عصاره بابونه در کاهش علائم ترک، وابسته به مرکز بوده و از طریق هسته صورت می‌گیرد. همچنین نتایج نشان داد که تزریق دوز ۲۵ میکروگرم بر میلی لیتر عصاره بابونه به درون هسته قوی تر از دوزهای ۱۰ و ۵۰ میکروگرم بر میلی لیتر بوده است و این دوز علائم ترک اعتیاد را نسبت به دو دوز دیگر بیشتر کاهش می‌دهد. این موضوع نشان می‌دهد که اثرات تزریق عصاره بابونه به درون هسته پاراژینگانتوسلولاریس با افزایش دوز بیشتر نمی‌شود. هسته پاراژینگانتوسلولاریس که در بصل النخاع قرار دارد در تعدیل درد اهمیت زیادی دارد. نورونهای هسته پاراژینگانتوسلولاریس در انواعی از عملکردهای طبیعی بدن همانند تنظیم ضربان قلب، فعالیت عروق، تنفس، درد، بیداری و وابستگی به مورفین و بروز علائم ترک دخالت دارند. در پژوهشی دیگر نشان داده شد که تزریق یک دوز بابونه در روز هفتم اعتیاد، نیم ساعت قبل از تزریق نالوکسان به موشهای صحرایی نرمعتاد سبب شد که رفتارهای سندروم ترک در این گروه از گروه کنترل



عصاره بابونه بر کاهش درد در موش سفید آزمایشگاهی، مجله دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد، دوره ۹، (۲) صفحه ۶۵-۶۰.

۵. وحیدی، ع.، دشتی، م. (۱۳۸۶) مقایسه اثر ضد دردی عصاره بابونه با مورفین در موش سوری، مجله دانشگاه علوم پزشکی اردبیل، دوره ۷ (۱۴) صفحه ۴۰۹-۴۱۷.

6. Bahargava, H. N. (1994) Diversity of agents that modify opioid tolerance, physical dependence, abstinence syndrome and self-administrative behavior. *Pharmacol Rev*, **46**: 293-324.
7. Bertram, G., Katzung, B. (1997) Basic and clinical pharmacology, seventh edition, LANG medical book, USA. 320-334.
8. De Vries, T.J., Shippenberg, T.S. (2002) Neural systems underlying opiate addiction. *J. Neurosci*, **22**: 21-25.
9. Eizadi, A. (1382) Study of anxiolytic effect of *Matricaria recutita* in two models of anxiety in male and female adult mice, M.Sc. Thesis, Shahid Chamran University of Ahvaz, Ahvaz, Iran.
10. Gomma, A., Hashem, T., Mohamed, M., Ashry, E. (2003) *Matricaria chamomilla* extract inhibits both development of morphine dependence and expression of abstinence syndrome in rats. *J pharmacol Sci*, **92**: 50-55.
11. Naidu, P.S., Singh, A., Joshi, D., Kulkarni, S.K. (2003) Possible mechanism of action in quercetin reversal of morphine tolerance and dependence. *Addict Biol*, **8**(3): 327-336.
12. Robinson, T.E., Berridge, K.C. (2003) Addiction. *Annu. Rev. Psychol*, **54**: 25-53.
13. Zarrindast, M.R., Gholami, A., Sahraei, H., Haeri Rohani, A. (2004) Role of nitric oxide in the acquisition and expression of apomorphine or morphine induced locomotor sensitization. *Eur. J. Pharmacol*, **482**: 205-213.

ناشی از مورفین نشان داد که تجویز منقطع مورفین سبب القای حساسیت به این دارو می شود به نحوی که با تجویز دوز بی اثر مورفین به این حیوانات، افزایش رفتارهای حرکتی مشاهده شد (۲۵). حساسیت به مورفین امری کاملاً شناخته شده در بین محققان است و از عوامل اصلی بازگشت یک فرد معتاد به مصرف دوباره مواد پس از ترک می باشد، این حساسیت هم در رفتار حرکتی و هم در رفتارهای مربوط به اعتیاد مشاهده می شود (۲۲). اصلی ترین محل بروز حساسیت به انواع داروهای مخدر را محققان مسیر دوپامینی مزوکورتیکولیمبیک بیان نموده اند (۲۲). یافته های بدست آمده در تحقیق ما نشان داد که تجویز عصاره آبی بابونه سبب کاهش کسب حساسیت و بیان حساسیت حرکتی ناشی از مورفین شد. این یافته بدین معنی است که مکانیسم هایی که توسط عصاره فعال می شوند قادرند اثرات ایجاد شده توسط مورفین را مهار کنند. در تحقیقات ما تجویز عصاره توانست فعالیت حرکتی ناشی از مورفین را نیز مهار کند و این یافته به این معناست که عصاره آبی بابونه با مورفین یک تداخل عمل آنتاگونیستی دارند. لذا مصرف آن در حین اعتیاد به اویپوئیدها و یا حتی بعد از آن می تواند مفید واقع شود.

تشکر و قدردانی

این مقاله بخشی از نتایج حاصل از طرح تحقیقاتی مصوب گروه علوم دامی دانشگاه آزاد اسلامی واحد قائم شهر است. بدین وسیله از زحمات معاونت محترم پژوهشی و همکاران ایشان، قدردانی می شود.

منابع

۱. اسماعیلی، م.، پریور، ک.، یغمایی، پ.، عباسی، الف.، جهانی هاشمی، ح. (۱۳۸۵) بررسی اثرات تزریق عصاره بابونه به درون هسته پارازیتگانوسلولاریس مغز بر علائم قطع مصرف مورفین در موش سفید صحرایی، مجله علمی پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی زنجان، دوره ۱۴، (۵۵) صفحه ۹-۱۶.
۲. زرگری، ع. (۱۳۶۱) گیاهان دارویی، انتشارات دانشگاه تهران، جلد دوم، چاپ سوم، صفحه ۱۸۵-۱۸۹.
۳. کسمتی، م.، گله داری، ح.، و مساح، آ. (۱۳۸۵) بررسی تجویز مزمن عصاره بابونه بر بیان هنگام قطع مصرف مورفین در موش سوری نر بالغ. فصلنامه یاخته، (۴)، صفحه ۷۴۶-۷۵۱.
۴. وحیدی، ع.، دشتی، م.، جمال الدینی، س. (۱۳۸۰) اثر

