

بررسی اثرات عصاره گیاهان سنبل‌الطیب، مرزه و نعناع بر علائم ناشی از قطع مرفین در موش کوچک آزمایشگاهی

عباسعلی وفاپی (Ph.D)، حسین میلادی گرجی* (M.Sc)، عباسعلی طاهریان (M.D)، منصوره باقریان (M.D)
دانشگاه علوم پزشکی سمنان، دانشکده پزشکی، مرکز تحقیقات فیزیولوژی و گروه فیزیولوژی

چکیده

سابقه و هدف: در مطالعات گذشته اثرات ضد دردی، ضد التهابی، آرام‌بخشی و شل‌کننده عضلات صاف گونه‌های گیاهی سنبل‌الطیب، مرزه و نعناع نشان داده است. هدف مطالعه حاضر بررسی اثرات عصاره این گیاهان بر علائم ناشی از قطع مرفین بود.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه از ۱۱۲ سر موش سوری نر با نژاد آلبینو به وزن ۲۵-۳۰ گرم استفاده شد. برای معنادار کردن حیوانات از روش مارشال استفاده شد. به گروه‌های آزمایش سه دوز عصاره آبی سنبل‌الطیب (۲۵، ۵۰ و ۱۰۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن) و ۴ دوز عصاره آبی مرزه (۲۵، ۵۰، ۱۰۰ و ۲۰۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن) و ۴ دوز عصاره هیدروالکلی نعناع (۵۰، ۱۰۰، ۲۰۰ و ۵۰۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن) و به گروه کنترل سالیین به صورت داخل صفاقی تزریق شد. برای ایجاد علائم قطع مرفین، نالوکسان با دوز ۲ میلی‌گرم بر کیلوگرم تزریق و علائم قطع مرفین شامل تعداد پریدن و وزن مدفوع به مدت ۳۰ دقیقه بررسی شد.

یافته‌ها: نتایج نشان می‌دهد که عصاره سنبل‌الطیب و مرزه به ترتیب در دوز ۲۵ و ۲۰۰ میلی‌گرم و نعناع در تمامی دوزها موجب کاهش معنی‌دار تعداد پرش و نیز سنبل‌الطیب در دوزهای ۱۰۰ و ۵۰ میلی‌گرم و مرزه و نعناع در تمامی دوزها موجب کاهش دفع مدفوع ۳۰ دقیقه بعد از تزریق نالوکسان شد ($p < 0.05$).

نتیجه‌گیری: یافته‌های فوق نشان می‌دهد که عصاره سنبل‌الطیب و مرزه (به صورت وابسته به دوز) و نیز نعناع احتمالاً نقش مهمی در کاهش علائم قطع مرفین دارند.

واژه‌های کلیدی: سنبل‌الطیب، مرزه، نعناع، سندرم قطع مرفین، نالوکسان

مقدمه

گیاه سنبل‌الطیب (والرین) (*Valeriana Officinalis*) یا علف‌گره گیاهی علفی است که به حالت خودرو در جنگل‌های کم‌درخت مخصوصاً حاشیه آب‌های جاری یا گودال‌ها و در اغلب نواحی اروپا، آسیا و ایران می‌روید [۱]. مطالعات نشان دادند که ریشه گیاه سنبل‌الطیب آرام‌بخش، ضد تشنج، ضد اضطراب، ضد درد و پایین‌آورنده فشار خون می‌باشد [۲، ۳]. اثرات ضد اضطرابی و آرام‌بخشی و خواب‌آوری والرین در مطالعات جانوری و انسانی ثابت شده است [۴، ۵]. عصاره

سنبل‌الطیب به عنوان یک آنتی‌اکسیدان در کاهش بی‌خوابی‌های وابسته به استرس اکسیداتیو نیز موثر می‌باشد [۶].

مرزه (*Satureja hortensis L.*) گیاهی است علفی از خانواده نعنائیان که در نواحی مختلف ایران، مانند آذربایجان، کرمانشاه، نواحی شمال شرقی و گیلان به حالت وحشی در اماکن خشک و نواحی سنگ‌لاخی و مزارع شنی می‌روید [۷]. بخش‌های هوایی آن (برگ و ساقه) مورد استفاده می‌باشد [۸]. در طب سنتی به اثرات گیاه مرزه در درمان اسهال‌های عفونی

حاد و التهاب کولون اشاره شده است [۹]. در مطالعات مختلف به اثرات ضد اسپاسمی در درمان دیسمنوره، ضد دردی، ضد التهابی، آنتی‌اکسیدانی، ضد دیابتی، کاهش‌دهنده وزن و تری‌گلیسرید، فعالیت ضد انعقادی و ضد باکتری اشاره شده است [۱۱،۱۰].

نعناع (*Mentha Piperita*) گیاهی است یک‌ساله و معطر که در بیش‌تر نقاط ایران به‌ویژه در دامنه‌های البرز، شمال، شمال شرقی و برخی نقاط دیگر انتشار دارد [۹]. در طب سنتی از نعناع به عنوان مقوی معده، بادشکن، ضد درد، ضد تشنج، آرام‌کننده اعصاب استفاده می‌گردد. هم‌چنین نشان داده شد که اسانس نعناع از طریق کاهش اسپاسم عضلات صاف گوارش منجر به کاهش درد در ناحیه شکم می‌شود [۱۲،۷]. هم‌چنین نعناع موجب بهبود نشانه‌های شکمی بیماران مبتلا به سندرم روده تحریک‌پذیر شده است [۱۳].

بنابراین براساس اثرات ضد‌دردی و آرام‌بخشی گیاهان دارویی سنبل‌الطیب، مرزه و نعناع احتمالاً تجویز عصاره آن‌ها می‌تواند بر علائم ناشی از قطع مرفین اثر داشته باشد. هم‌چنین به دلیل وسعت گسترده جغرافیایی و سهولت در دسترس بودن آن‌ها به عنوان گیاهان خوراکی، در این مطالعه اثر عصاره آبی ریشه سنبل‌الطیب و بخش‌های هوایی مرزه و عصاره هیدروالکلی نعناع با دوزهای مختلف در مدل تجربی بر علائم ناشی از قطع مرفین بررسی شد.

مواد و روش‌ها

۱- حیوانات. در این مطالعه از ۱۱۲ سر (۱۴ گروه ۸ تایی) موش سوری نر سفید از نژاد آلبینو با وزن ۲۵-۳۰ 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 به طور آزادانه در اختیار داشتند، نگهداری شدند. با در نظر گرفتن کلیه مسایل اخلاقی مربوط به حیوانات تلاش شد تا هیچ موردی از قبیل اذیت و آزار و یا استفاده بی‌مورد از حیوان و یا حتی تلفات در حین آزمایش وجود نداشته باشد.

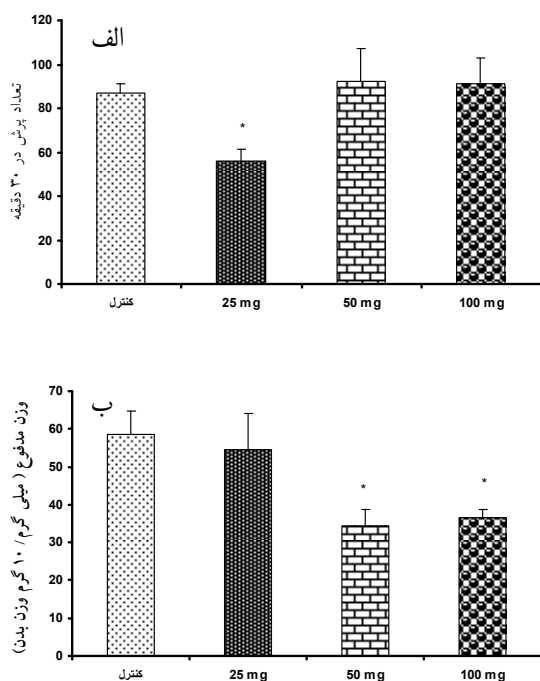
۲- تهیه عصاره گیاهی. ریشه گیاه سنبل‌الطیب پس از خریداری از یکی از عطاری‌های شهر سمنان و نیز جمع‌آوری بخش‌های هوایی (ساقه و برگ) گیاهان مرزه و نعناع از مزارع شهر سمنان توسط کارشناس دانشگاه علمی و کاربردی جهاد کشاورزی استان سمنان مورد شناسایی علمی و تایید قرار گرفت. با توجه به مصرف سنتی ریشه گیاه سنبل‌الطیب و بخش‌های هوایی گیاه مرزه به صورت جوشانده و یا دم‌کرده، در این مطالعه از عصاره آبی آن‌ها استفاده شد. پس از آسیاب کردن ریشه گیاه سنبل‌الطیب و بخش‌های هوایی خشک شده گیاه مرزه، به ازای هر گرم پودر ۱۰ میلی‌لیتر 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 شد. عصاره حاصله را مجدداً جهت تغلیظ حرارت داده شد تا عصاره‌ای با ویسکوزیته بالا مانند عسل به دست آمد. عصاره نهایی به چند پلیت منتقل و داخل انکوباتور با حرارت ۷۰ درجه سانتی‌گراد قرار داده شد تا کاملاً خشک گردد [۱۴].

با توجه به مطالعات دیگر در استفاده از گیاه نعناع به‌صورت عصاره هیدروالکلی [۱۵،۱۳] عصاره هیدروالکلی از بخش‌های هوایی خشک شده گیاه نعناع با روش سوکسیله تهیه شد. محلول به دست آمده توسط دستگاه حذف حلال تغلیظ و در انتها بر روی بن ماری با حرارت ملایم (۴۰°C) خشک گردید.

در نهایت ۵۰۰ میلی‌گرم ماده خشک هر سه گیاه را در ۵۰ میلی‌لیتر سالین حل کرده که از این محلول به میزان ۱۰ ml/kg به حیوان تزریق شد و برای ساخت محلول‌های دیگر با دوزهای مورد نظر رقیق‌سازی با سالین انجام گرفت. با توجه به مطالعات دیگر عصاره سنبل‌الطیب با دوزهای ۲۵، ۵۰ و ۱۰۰ [۳] و عصاره مرزه با دوزهای ۲۵، ۵۰، ۱۰۰ و ۲۰۰ [۱۶،۱۰] و عصاره نعناع با دوزهای ۵۰، ۱۰۰، ۲۰۰ و ۵۰۰ [۱۵] میلی‌گرم به ازاء هر کیلوگرم وزن حیوان در گروه‌های مختلف به صورت داخل صفاقی تزریق شد.

نتایج

۱) اثر تجویز عصاره گیاه سنبل‌الطیب بر علائم ناشی از قطع مرفین. همان‌طوری که در شکل ۱ (الف) ملاحظه می‌شود عصاره آبی ریشه گیاه سنبل‌الطیب با دوز ۲۵ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن تعداد پرش ناشی از تزریق نالوکسان را در مقایسه با گروه کنترل به صورت معنی‌داری کاهش داد ($p=0/034$). در شکل ۱ (ب) مشاهده می‌شود که عصاره آبی ریشه گیاه سنبل‌الطیب با دوزهای ۵۰ و ۱۰۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن موجب کاهش دفع مدفوع ناشی از تزریق نالوکسان در مقایسه با گروه کنترل شد (به ترتیب: $p=0/013$ و $p=0/025$).



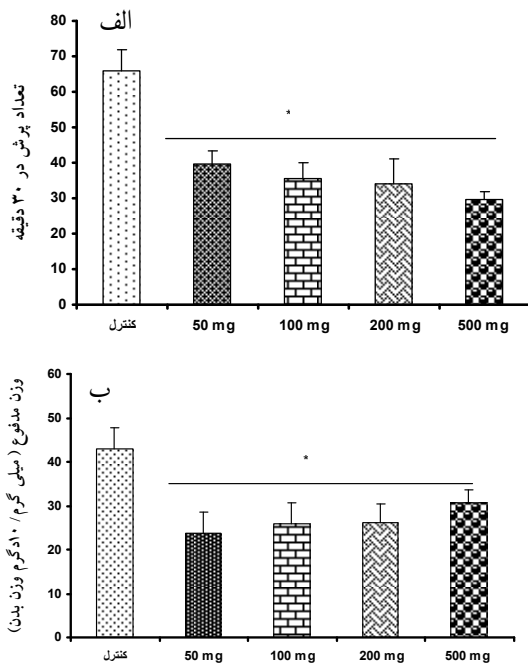
شکل ۱. اثر عصاره آبی ریشه گیاه سنبل‌الطیب بر تعداد پرش (الف) و بر میزان دفع مدفوع ناشی (ب) ناشی از تزریق نالوکسان به مدت ۳۰ دقیقه در موش‌های سوری وابسته به مرفین. نتایج به صورت میانگین \pm میانگین خطای معیار برای ۸ سر موش در هر گروه بیان شده است. * اختلاف معنی‌داری با گروه کنترل.

۲) اثر تجویز عصاره گیاه مرزه بر علائم ناشی از قطع مرفین. شکل ۲ (الف) نشان می‌دهد که عصاره آبی بخش‌های هوایی گیاه مرزه با دوز ۲۰۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن موجب کاهش معنی‌داری بر تعداد پرش ناشی از تزریق نالوکسان در مقایسه با گروه کنترل گردید ($p=0/048$).

۳- تهیه دارو. پودر مرفین سولفات قابل حل در سالیان از شرکت تماد و آمپول نالوکسان هیدروکلراید از شرکت تولیدارو در ایران تهیه کرده است.

۴- ایجاد وابستگی به مرفین. در این آزمایش، موش‌های سوری به ۱۱ گروه مختلف تقسیم شده و طی ۴ روز متوالی به روش مارشال [۱۷] 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 ۴ بعدازظهر ۷۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن مرفین سولفات به صورت داخل صفاقی تزریق شد و تزریق هر دوز مرفین به صورت روزانه با افزایش ۲۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن به مدت سه روز ادامه داشت. دوز بالاتر در سومین تزریق برای به حداقل رساندن هر گونه سندرم محرومیت در طی شب در نظر گرفته شده بود. در روز چهارم یک دوز ۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم 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 ۲ میلی‌گرم بر کیلوگرم تزریق شد. نیم ساعت قبل از تزریق نالوکسان، عصاره سه گیاه در گروه‌های مشخص شده و نیز به گروه‌های شاهد نیز هم حجم آن سالیان به حیوانات تزریق شد. بلافاصله پس از تزریق نالوکسان، موش‌ها درون استوانه‌های شفاف (با قطر ۲۵ سانتی‌متر و ارتفاع ۴۰ سانتی‌متر) قرار داده شدند و بلافاصله بعد از تزریق نالوکسان تعداد پرش در طی ۳۰ دقیقه شمارش و ثبت گردید. برای سنجش وزن مدفوع ابتدا کف هر استوانه یک کاغذ از قبل توزین شده قرار داده شد که بعد از جمع‌آوری مواد دفعی خشک و تر ۳۰ دقیقه بعد از تجویز نالوکسان از هر حیوان مجدداً وزن گردید. نتایج بر اساس ۱۰ گرم وزن بدن موش بیان گردید [۲۱-۴، ۱۸].

۵- تجزیه و تحلیل داده‌ها. اطلاعات ثبت شده از طریق تست آماری آنالیز واریانس یک طرفه و متعاقب آن برای مقایسه دو به دو گروه‌ها از آزمون توکی استفاده شد. اختلاف $p < 0/05$ بین گروه‌های مورد آزمایش از نظر آماری معنی‌دار در نظر گرفته شد.



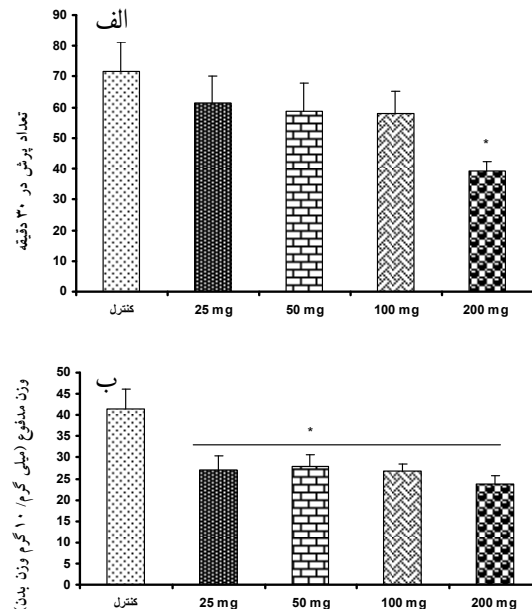
شکل ۳. اثر عصاره هیدروالکلی بخش‌های هوایی گیاه نعناع بر تعداد پرش (الف) و نعناع بر میزان دفع مدفوع (ب) ناشی از تزریق نالوکسان به مدت ۳۰ دقیقه در موش‌های سوری وابسته به مرفین. نتایج به صورت میانگین \pm میانگین خطای معیار برای ۸ سر موش در هر گروه بیان شده است. * اختلاف معنی‌دار با گروه کنترل.

بحث و نتیجه‌گیری

یافته‌ها نشان داد که عصاره آبی گیاه سنبل‌الطیب با دوز ۲۵ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن موجب کاهش تعداد پرش ولی با دوزهای ۵۰ و ۱۰۰ میلی‌گرم موجب کاهش دفع مدفوع به دنبال تزریق نالوکسان در موش‌های کوچک آزمایشگاهی وابسته به مرفین می‌گردد.

در تایید یافته‌های فوق، مطالعه‌ای به اثرات آرام‌بخشی گیاه سنبل‌الطیب اشاره نموده است. والرین و اسیدوالرینیک، از مشتق‌های این گیاه فعالیت‌های گاباژیک را تقلید نموده و نیز باعث افزایش رهایش میانجی گابا و یا کاهش بازجذب آن می‌گردند و اثرات ضد دردی، ضد اضطرابی، ضد تشنجی و خواب‌آوری عصاره سنبل‌الطیب را به این ترکیبات نسبت داده‌اند [۲۲، ۴، ۲]. مطالعات نشان داد که والرین در بهبود خواب و در ترک استفاده از بنزودیازپین‌ها اثرات مثبتی دارد [۲۲]. نتایج مطالعه‌ای نشان داد که عصاره هیدروالکلی ریزوم و ریشه گیاه سنبل‌الطیب در جلوگیری از مدل تشنجی بنتیلن

در شکل ۲ (ب) مشاهده می‌شود که عصاره آبی بخش‌های هوایی گیاه مرزه با دوزهای ۲۵، ۵۰، ۱۰۰ و ۲۰۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن موجب کاهش دفع مدفوع ناشی از تزریق نالوکسان در مقایسه با گروه کنترل شد (به ترتیب: $p=0/02$ ، $p=0/017$ ، $p=0/030$ ، $p=0/020$).



شکل ۲. اثر عصاره آبی بخش‌های هوایی گیاه مرزه بر تعداد پرش (الف) و بر میزان دفع مدفوع (ب) ناشی از تزریق نالوکسان به مدت ۳۰ دقیقه در موش‌های سوری وابسته به مرفین. نتایج به صورت میانگین \pm میانگین خطای معیار برای ۸ سر موش در هر گروه بیان شده است. * اختلاف معنی‌دار با گروه کنترل.

۳) اثر تجویز عصاره گیاه نعناع بر علائم ناشی از قطع مرفین. همان‌طوری که در شکل ۳ (الف) ملاحظه می‌شود عصاره هیدروالکلی بخش‌های هوایی گیاه نعناع با دوزهای ۵۰، ۱۰۰، ۲۰۰ و ۵۰۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن تعداد پرش ناشی از تزریق نالوکسان را در مقایسه با گروه کنترل به صورت معنی‌داری کاهش داد (به ترتیب: $p=0/007$ ، $p=0/001$ ، $p=0/001$ ، $p=0/000$). عصاره هیدروالکلی بخش‌های هوایی گیاه نعناع با دوزهای ۵۰، ۱۰۰، ۲۰۰ و ۵۰۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن موجب کاهش دفع مدفوع ناشی از تزریق نالوکسان در مقایسه با گروه کنترل شد (به ترتیب: $p=0/007$ ، $p=0/008$ ، $p=0/034$ و $p=0/040$) (شکل ۳ ب).

تترازول موثر است، لیکن بر روی تشنجات حاصل از الکتروشوک تاثیری ندارد [۲۳]. لذا احتمال می‌رود اثر کاهش تعداد پرش در موش‌های وابسته به مرفین به‌دنبال تزریق نالوکسان مربوط به فعالیت گاباژریک و آرام‌بخشی و ضد تشنجی عصاره این گیاه باشد که نیاز به بررسی بیشتر دارد.

در مطالعه دیگر نشان داده شد که عصاره سنبل‌الطیب به صورت وابسته به دوز با کاهش انقباضات ایلئوم خوک‌چه هندی می‌تواند در درمان اسهال مزمن مورد استفاده قرار گیرد. بنابراین احتمال می‌رود خاصیت ضداسپاسمی سنبل‌الطیب با اثر بر کانال کلسیم و یا با اثر مستقیم بر اعصاب دستگاه گوارش باشد [۳]. هم‌چنین این گیاه به عنوان یک ضد اسپاسم و آرام‌بخش می‌تواند در گرفتگی‌های عضلات رحمی همراه با اختلال قاعدگی مورد استفاده قرار گیرد [۲۴]. لذا اثر کاهش دفع مدفوع عصاره این گیاه به‌دنبال تزریق نالوکسان در موش‌های وابسته به مرفین احتمالاً مربوط به اثرات ضد اسپاسمی عضلات صاف روده‌ای می‌باشد.

با توجه به اثر ضد تشنجی عصاره متانولی این گیاه در دوز بالاتر از ۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن [۲۵] احتمالاً دوز موثر در کاهش نشانه‌های قطع مرفین در دوز ۵۰-۲۵ میلی‌گرم عصاره آبی گیاه باشد. در این یافته اثرات کاهش تعداد پرش و دفع مدفوع در دوزهای مختلف متفاوت می‌باشد که احتمالاً به نوع عصاره‌ای مورد استفاده (آبی) مربوط می‌گردد و بنابراین نیازمند بررسی بیشتر با عصاره‌های مختلف و با دوزهای متفاوت گیاه می‌باشد.

یافته‌ها نشان می‌دهد که تزریق عصاره آبی مرزه با دوز ۲۰۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن موجب کاهش تعداد پرش ولی با دوزهای ۲۵، ۵۰، ۱۰۰ و ۲۰۰ میلی‌گرم موجب کاهش دفع مدفوع به‌دنبال تزریق نالوکسان در موش‌های کوچک آزمایشگاهی وابسته به مرفین گردید.

در تایید یافته‌های فوق، عصاره هیدروالکلی و اسانس گیاه مرزه اثرات ضد دردی و ضد التهابی خوبی به‌دنبال آزمون فرمالین داشت که این اثرات احتمالاً ناشی از ترکیبات مهم موجود در آن از جمله کارواکرول و فلاونوئیدها است [۱۶].

بنابراین احتمال می‌رود اثرات آرام‌بخشی آن و نیز کاهش تعداد پرش به‌دنبال قطع مرفین ناشی از ترکیبات موجود در آن از جمله فلاونوئیدها باشد. در مطالعات فارماکولوژیکی و بیولوژیکی اثرات ضد اسپاسمی (در درمان دیسمنوره)، ضد اسهالی و ضد باکتری گیاه مرزه نشان داده شد [۱۶، ۱۰] که تاییدکننده یافته‌های مطالعه حاضر در کاهش دفع مدفوع به‌دنبال قطع مرفین در موش‌های وابسته می‌باشد.

در این یافته‌ها مشاهده شد که تنها یک دوز ۲۰۰ میلی‌گرم در کاهش تعداد پرش موثر بود در حالی که تمامی ۴ دوز مورد استفاده موجب کاهش دفع مدفوع به عنوان یکی از نشانه‌های قطع مرفین گردید. تفاوت اثر مشاهده شده احتمالاً مربوط به عصاره آبی این گیاه باشد که بررسی بیشتر با عصاره‌های مختلف مورد نیاز است. لازم به ذکر است دوز ۴۰۰ میلی‌گرم عصاره این گیاه به دلیل ایجاد پیچش‌های شدید شکمی حذف گردید. بنابراین دوز موثر در کاهش نشانه‌های قطع مرفین در دوز ۲۰۰ میلی‌گرم عصاره آبی گیاه مرزه باشد. تزریق عصاره هیدروالکلی گیاه نعناع در تمامی دوزهای مورد استفاده ۵۰، ۱۰۰، ۲۰۰ و ۵۰۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن موجب کاهش نشانه‌های قطع مرفین از جمله تعداد پرش و میزان دفع مدفوع گردید. دوز ۱۰۰۰ میلی‌گرم عصاره نعناع در حیوانات ایجاد اسپاسم شدید شکمی نموده است که به عنوان یک فاکتور مخدوش‌کننده علائم ناشی از قطع مرفین قابل بررسی نبود.

گیاه نعناع در طب سنتی مصارف متنوعی داشته و به عنوان مقوی معده، ضد درد، ضد تشنج، آرام‌کننده اعصاب از آن استفاده می‌شده و نشان دادند احتمالاً منتول موجود در عرق نعناع روی رسیپتورهای کاپای اوبیوییدی اثر نموده و بدین طریق، جریان و انتقال سیگنال درد را مهار و بلوک می‌کند و بدین طرق منجر به کاهش احساس درد می‌شود [۱۲]. نتایج نشان داد که عصاره هیدروالکلی نعناع به‌صورت وابسته به دوز موجب کاهش انقباضات و حرکات روده می‌گردد [۱۵] لذا اسانس نعناع از طریق کاهش اسپاسم عضلات صاف گوارش منجر به کاهش درد در ناحیه شکم

[7] Samsam-Shariat H. Collection of medicinal plants. Mani Pub. Esfahn, 2007; PP: 19. (Persian).

[8] Zargari A. Medicinal plants. Vol 3, 4th ed. Tehran University 1988; pp: 42-45. (Persian).

[9] Amin G. Medicinal and traditional plants of Iran. Research Institute of Iran Medicinal Plants 1992; pp: 123. (Persian).

[10] Nazari A, Delfan B, Shirkhani Y, Kiyani AA. The effect of satureja khuzestanica on blood coagulation activity in rats. J Qazvin Univ Med Sci 2006; 9: 14-18. (Persian).

[11] Hajhashemi V, Sadraei H, Ghannadi AR, Mohseni M. Antispasmodic and anti-diarrhoeal effect of satureja hortensis L. essential oil. J Ethnopharmacol 2000; 71: 187-192.

[12] Nouraldini M, Noureddin M, Salami M, Mesdaghinia AR, Verdi J, Salimian M. Analgesic effects of mentha piperita extract on rats. Feyz J 2007; 10: 19-23. (Persian).

[13] Cappello G, Spezzaferro M, Grossi L, Manzoli L, Marzio L. Peppermint oil (Mintoil) in the treatment of irritable bowel syndrome: a prospective double blind placebo-controlled randomized trial. Dig Liver Dis 2007; 39: 530-536.

[14] Miladi-Gorji H, Vafaei AA, Taherian AA, Vaezi T. The effects of the aqueous extracts of purlulaca oleracea on withdrawal syndrome in mice. J Med Plants 2008; 29: 51-55. (Persian).

[15] Emmami Abarghoei M, Vafaei AA, Vasheghani Farahni R. Effect of hydroalcoholic extract of mentha piperita on the Guinea-Pig ileum. J Sabzevar Univ Med Sci 2010; 16: 18-24. (Persian).

[16] Hajhashemi V, Ghannadi A, Pezeshkian SK. Antinociceptive and anti-inflammatory effects of satureja hortensis L. extracts and essential oil. J Ethnopharmacol 2002; 82: 83-87.

[17] Marshall I. 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: 634-641.

[18] Miladi-Gorji H, Vafaei AA, Taherian AA. The effect of hydrocortison on withdrawal syndrome sign in mice. J Zanjan Univ Med Sci 2004; 46: 1-4. (Persian).

[19] Haghparast A, Khani A, Lashgari R, Fallahian S. Reducing the time and dose of morphine application used in Marshall and Grahame-Smith method for induction of morphine tolerance and dependence in mice. Drug Alcohol Depend 2008; 93: 185-189.

[20] Rezayat M, Azizi N, Zarrindast MR. On the mechanism (s) of cholecystokinin (CCK): receptor stimulation attenuates morphine dependence in mice. Pharmacol Toxicol 1997; 81: 124-129.

[21] Zarrindast MR, Mohajeri S. Influence of ATP-dependent K⁺ channels on nicotine-induced inhibition of withdrawal in morphine-dependent mice. Eur J Pharmacol 2006; 552: 90-98.

[22] Poyares DR, Guilleminault C, Ohayon MM, Tufik S. Can valerian improve the sleep of insomniacs after benzodiazepine withdrawal? Prog NeuroPsychopharmacol Biol Psychiatry 2002; 26: 539-554.

[23] Karimi G, Hosseinzadeh H, Bakhtiari H. Anti convulsive effect of hydroalcoholic extract of valeriana officinalis in mice and the role of NO. J Med Plants 2003; 7: 43-48. (Persian).

[24] Occhiuto F, Pino A, Palumbo DR, Samperi S, De Pasquale R, Sturlese E, Circosta C. Relaxing effects of valeriana officinalis extracts on isolated human non-pregnant uterine muscle. J Pharm Pharmacol 2009; 61: 251-256.

[25] Heidari MR, Razban F. Effects of valeriana officinalis extract on the seizure induced by picrotoxin in mice. J Kerman Uni. Med Sci 2004; 11: 100-108. (Persian).

[26] Swandulla D, Cardone E, Schafer K, Lux HD. Effect of menthol on two types of Ca currents in cultured sensory neurons of vertebrates. Pflugers Arch 1987; 409: 52-59.

[27] Reid G, Flonta ML. Ion channels activated by cold and menthol in cultured rat dorsal root ganglion neurons. Neurosci Lett 2002; 324: 164-168.

[28] Wright CE, Bowen WP, Grattan TJ, Morice AH. Identification of the L-menthol binding site in guinea pig lung membranes. Br J Pharmacol 1998; 123: 481-486.

[29] Reid G, Babes A, Pluteanu F. A cold and menthol activated current in rat dorsal root ganglion neurons: properties and role in cold transduction. J Physiol 2002; 545: 595-614.

می شود [۱۲]. عصاره نعناع با مهار بازجذب کلسیم به داخل سلول و نیز با کاهش جریان روبه داخل کلسیم و کاهش انتقال سیناپسی موجب کاهش احساس درد و افزایش آستانه تحریک می گردد [۲۶-۲۹]. بنابراین احتمال می رود اثرات تضعیف کنندگی عصاره نعناع بر نشانه های قطع مرفین ناشی از اثرات آرام بخشی و ضد دردی منتول موجود در عصاره و نیز اثرات ضد اسپاسمی آن باشد که نیازمند بررسی بیش تری می باشد.

به طور کلی، نتایج این مطالعه نشان می دهد که عصاره آبی سنبل الطیب و مرزه و نیز عصاره هیدروالکلی نعناع در کاهش علائم قطع مورفین در مدل آزمایشگاهی موثر هستند. از این رو، این داروها می توانند به طور بلقوه برای کاهش علائم ترک اعتیاد استفاده شوند.

تشکر و قدردانی

این مقاله از پایان نامه دانشجوی پزشکی منصوره باقریان که جهت اخذ درجه دکتری حرفه ای پزشکی طراحی شده بود، استخراج شده است. از همکاران محترم مرکز به ویژه آقای صادقی که در انجام آزمایشات همیار ما بودند تقدیر و تشکر به عمل می آید.

منابع

[1] Aynehchi Y. Pharmacognosy and medicinal plants of Iran. Tehran university, 1986; pp: 1044. (Persian).

[2] Solati J, Sanaguye Motlagh H. Anxiolytic effects of Valepotriates extracted from Valeriana officinalis L. in rats. J Qazvin Uni Med Sci 2008; 12: 63-67. (Persian)

[3] Emmami Abarghoei M, Vafaei AA, Akhavan MM, Saberian E. Antispasmodic effect of hydroalcoholic extract of valeriana officinalis on the Guinea-Pig ileum. J Gorgan Uni Med Sci 2010; 2: 1-5. (Persian).

[4] Yuan CS, Mehendale S, Xiao Y, Aung HH, Xie JT, Ang-Lee MK. The gamma-aminobutyric acidergic effects of valerian and valerianic acid on rat brain stem neuronal activity. Anesth Analg 2004; 98: 353-358.

[5] Muller SF, Klement S. A combination of valerian and lemon balm is effective in the treatment of restlessness and dyssomnia in children. Phytomedicine 2006; 13: 383-387.

[6] Sudati JH, Fachineto R, Pereira RP, Boligon AA, Athayde ML, Soares FA, et al. In vitro antioxidant activity of valeriana officinalis against different neurotoxic agents. Neurochem Res 2009; 34: 1372-1379.

Effects of *Valeriane Officinalis*, *Satureja Hortensis*, and *Mentha Piperita* extracts on the withdrawal syndrome signs in mice

Abbas Ali Vafaei (Ph.D) Hossein Miladi-Gorji (M.Sc)*, Abbas Ali Taherian (M.D), Mansoureh Bagerian (M.D)

Research Center and Dept. of Physiology Research, Semnan University of Medical Sciences, Semnan, Iran

(Received: 14 Oct 2010 Accepted: 5 Nov 2010)

Introduction: Several studies have demonstrated the antinociceptive, anti-inflammatory, sedative and smooth muscle relaxant activities of the *Valeriane Officinalis* (VO), *Satureja Hortensis* (SH), and *Mentha Piperita* (MP). The aim of this study was to determine the effects of the aqueous or hydroalcoholic extracts from these plants on morphine withdrawal syndrome signs in mice.

Materials and Methods: 112 male albino mice (25-30 g) were used. Morphine was used to produce drug dependency by Marshall method. Different doses of the aqueous extracts of VO (25, 50, 100 mg/kg) and SH (25, 50, 100, 200 mg/kg IP) and the hydroalcoholic extract of MP (50, 100, 200, 500 mg/kg IP) were injected to morphine-dependent mice 30 min before the naloxone injection (2mg/kg). Control mice received saline. The severity of the morphine withdrawal responses was estimated by recording the number of jumping and the amount of weight feces during 30 min after naloxone injection.

Results: The results showed that the extracts of VO (25 mg/kg), SH (200 mg/kg), and MP (all doses) significantly ($P < 0.05$) decreased the number of jumping. Also, the VO (50 and 100 mg/kg), SH and MP (all tested doses) significantly decreased the weight of stool

Conclusion: Our findings indicate that the extracts of VO, SH, and MP may diminish the morphine withdrawal syndrome signs.

Keywords: *Valeriane Officinalis*, *Satureja Hortensis*, *Mentha Piperita*, Morphine withdrawal syndrome, Naloxone, Mice

* Corresponding author: Fax: +98 231 3354186 ; Tel: +98 231 3354186
miladi331@yahoo.com