Archive of SID

بررسی اثر عصاره تام گیاه رزماری طبی بر سندرم محرومیت به مورفین در موش سفید

*دکتر حسین حسین زاده، دکتر مهناز نوربخش

*مرکز تحقیقات علوم دارویی پژوهشکده بوعلی و بخش فارماکودینامی و سم شناسی دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد

E.mail: hosseinzadehh @yahoo.com

خلاصه

باتوجه به گزارش تداخل گیاه رزماری طبی *(Rosmarinus officinalis)* با سیستم اپیوئیدی، اثرات این گیاه برروی علائم سندرم محرومیت مورفین موش مورد بررسی قرار گرفت. اثرات عصاره های آبی و الکلی این گیاه در زمان ها و دوزهای مختلف روی موش های وابسته به مورفین مورد بررسی قرار گرفت. برای ایجاد اعتیاد، حیوانات مختلف تحت سه بار تزریق زیرجلدی مورفین در روز (۵۰ mg/kg، ۵۰ mg/kg و ۷۵ mg/kg) به مدت سه روز قرار گرفتند و آخرین تزریق دوز مورفین در روز چهارم ۲ ساعت قبل از تزریق نالوکسان صورت گرفت. تعداد پرش های ناشی از نالوکسان درمدت ۳۰ دقیقه به عنوان شدت سندرم محرومیت درنظر گرفته شد. نتایج این مطالعه نشان داد که عصاره آبی گیاه رزماری در دوزهای ۱/۶۸ g/kg و ۲/۴ g/kg به خوبی توانایی کاهش علائم سندرم محرومیت را تقریبا تاحد دیازپام دارد. اما اثرات عصاره الکلی کمتر بود و فقط این عصاره با غلظت ۰/۹۶ g/kg آن تاحدی باعث کاهش علائم شد. مطالعات فیتوشیمیایی نیز نشان داد که عصاره الکلی برخلاف عصاره آبی فاقد آلکالوئید می باشد.

نتایج این تحقیق نشان می دهد عصاره آبی الکلی قسمت های هوایی گیاه رزماری می توانند علائم سندرم محرومیت مورفین را کاهش دهند.

کلمات کلیدی: رزماری طبی، وابستگی به مورفین، سندرم محرومیت اپیوئیدی، گیاهان دارویی .

مقدمه

اعتیاد به مواد مخدر امروزه به عنوان مشکل بزرگ اجتماعی و اقتصادی در اکثر جوامع بشری شناخته می شود. به دنبال این مشکل بزرگ، مراکز تحقیقاتی در جستجوی عوامل اپیوئیدی غیر اعتیادآور و یا عواملی می باشند که می توانند مانع یا باعث عکس شدن روند های اعتیاد شوند.

گیاه رزماری طبی یا اکلیل کوهی از تیره نعناع دارای خواص فارماکولوژیك متعددی می باشد (۲). این گیاه دارای اثرات بالابرنده قند خون (۱۵)، صفراآور (۱۲)، ضدمیکروب (۱۶،۱۴،۶) و ضد قارچ (۱۷)،شل کننده عضلات صاف (۴،۵) و اثرات متنوع دیگری می باشد. عصاره های آبی و الکلی اندام های هوایی این گیاه اثرات ضددردی دارد که این فعالیت توسط نالوکسان آنتاگونیزه می شود (۱). بنابراین احتمال تداخل این گیاه با گیرنده اوپیوئیدی مطرح گردیده و درنتیجه اثرات آن برروی سندرم محرومیت مورفین بررسی شد.

روش کار

حیوان : موش سفید کوچك سوری با وزن ۲/۵g ± ۲۵ از خانه حیوانات دانشکده پزشکی واقع در ساختمان علوم پایه بیمارستان قائم (عج) مشهد تهیه شده و در اتاق حیوانات (۱۲ ساعت روشنایی و ۱۲ ساعت تاریکی) نگهداری شد.

جمع آوری گیاه: گیاه رزماری طبی در خردادماه ۱۳۷۹ از گلخانه ای در مشهد توسط آقای بصیری جمع آوری شد. نمونه ها در مرکز هرباریوم دانشگاه فردوسی مشهد توسط آقای جوهرچی شناسایی و مورد تائید قرار گرفت (شماره گیاه:۰۶- ۱۸۱۵-۱۵۳).

www.SID.ir

Archive of SID

خشک کردن گیاه : گیاه مزبور در سایه خشک شده و برای برقراری تهویه مناسب ۷ تا ۱۰ روز زیر و رو شد.

آسیاب کردن گیاه : گیاه توسط دستگاه آسیاب با سایز درشت آسیاب شد.

روش های عصاره گیری

عصاره گیری به روش جوشاندن : در این روش، ابتدا ۱۰۰۰ میلی لیتر از آب مقطر را در بشر ۲۰۰۰ میلی لیتری ریخته و برروی شعله قرار داده شد تا به جوش آید. درهمین حال صد گرم از گیاه پودر شده را توزین نموده و به داخل یک بشر ۲۰۰۰ میلی لیتری دیگر منتقل شد. پس از به جوش آمدن آب مقطر آن را به آرامی برروی پودر اضافه نموده و بشر را روی شعله ملایمی قرار داده و تاحد جوش گرم شد و به مدت ۱۵ دقیقه درهمین حال به هم زده شد. پس از اتمام برای صاف کردن اولیه و جداکردن فیبرها، از پارچه و سپس از کاغذ صافی ساده و کاغذ صافی واتمن استفاده شد. عمل صاف کردن با کاغذ صافی ساده یك بار و با کاغذ صافی واتمن، چهار مرتبه تکرار شد تا محلول شفافی به دست آمد. عصاره به دست آمده به دستگاه حذف حلال منتقل گشته ودر حرارت ۴۰ °C حدود ۸۰٪ آب از عصاره حذف گردید. محلول باقی مانده را در پلیت ریخته و روی بن ماری در دمای ۳۰ °C قرار داده شد. پس از ۲۴ ساعت عصاره خشك شده از پلیت تراشیده شد و سپس متناسب با غلظت های مختلف در نرمال سالین حل گردید. حجم تزریق ۰/۳ میلی لیتر درنظر گرفته شد و محاسبات براساس آن انجام شد.

عصاره گیری به روش خیساندن: صد گرم از پودر گیاه را به یك بشر ۲۰۰۰ میلی لیتری منتقل کرده و روی آن ، ۵۰۰ میلی لیتر الکل ۸۰ درجه ریخته شد. سربالن را با فویل آلومینیومی بسته و به مدت ۴۸ ساعت در دمای اتاق نگهداری شد. سپس قسمت بالایی آن را جدا نموده و مجددا الکل ۸۰ درجه افزوده شد. پس از ۲۴ ساعت دیگر عصاره را از تفاله جدا کرده و کل عصاره های به دست آمده مشابه عصاره آبی صاف و خشك گردید. این عصاره به دلیل عدم حلالیت در نرمال سالین به وسیله توین ۸۰ (۰/۰۵درصد) از آن سوسپانسیون تهیه گردید. در اینجا نیز حجم تزریق ۰/۳ میلی لیتر درنظر گرفته شد.

ایجاد وابستگی در موش های سوری

برای ایجاد وابستگی، گروههای شامل ۸ حیوان مورد استفاده قرار گرفت. موش ها روزانه ۳ دوز مورفین (۵۰، ۵۰ و ۷۵ میلی گرم بر کیلوگرم) به صورت تزریق زیرجلدی در زمان های ۸ صبح، ۱۲ ظهر و ۴ بعدازظهر دریافت داشتند (هدف از تجویز دوز بالاتر مورفین در نوبت سوم جلوگیری از ایجاد نشانه های سندرم قطع شبانه بود) و دوز آخر مورفین (۵۰ میلی گرم بر کیلوگرم) را روز چهارم دریافت کردند (۱۸).

بررسی اثر زمان تجویز عصاره

موثرترین دوز ضددرد عصاره ها (۱) شامل دوز ۱/۶۸ g/kg برای عصاره آبی و دوز ۰/۹۶ g/kg برای عصاره الکلی به صورت تزریق داخل صفاقی در موش های وابسته در زمان های ۳۰ دقیقه پس از تزریق آخرین دوز مورفین، ۳۰ دقیقه قبل از تزریق آخرین دوز مورفین و یك ساعت قبل از تزریق آخرین دوز مورفین تجویز شدند. پس از دو ساعت از آخرین دوز مورفین، نالوکسان با غلظت ۵mg/kg به صورت زیرجلدی تزریق شد و موش ها تك تك به داخل بشر ml ۲۰۰۰ منتقل شده و پس از یك دقیقه شمارش پرش ها برای مدت ۳۰ دقیقه انجام گرفت. بهترین زمان موثر به عنوان زمان تجویز غلظت های مختلف عصاره درنظر گرفته شد.

بررسی اثر غلظت های مختلف عصاره بر سندرم محرومیت ناشی از مورفین در موش ها

به موش های وابسته شده در روز چهارم یك ساعت قبل از تجویز آخرین دوز مورفین، عصاره های آبی با غلظت های g/kg ۰/۹۶، g/kg ۱/۶۸، g/kg ۲/۴ و عصاره های الکلی با غلظت های g/kg ۰/۶۴ ، g/kg ۰/۹۶و g/kg ۱/۶۸ به صورت داخل صفاقی تزریق شدند. پس از دو ساعت از آخرین دوز مورفین، نالوکسان با غلظت mg/kg ۵ به صورت زیرجلدی تزریق شد و موش ها تك تك به داخل بشر

www.SID.ir

Archive of SID

ml ۲۰۰۰ منتقل شده و پس از یك دقیقه شمارش پرش ها به مدت ۳۰ دقیقه انجام گرفت.

به عنوان شاهد منفی برای گروه عصاره آبی از نرمال سالین و برای گروه عصاره الکلی از نرمال سالین همراه تویین ۸۰ (۰/۰۵درصد) با دوز ml/kg ۱۰ استفاده شد و به عنوان شاهد مثبت برای هر دو گروه از دیازپام با دوز mg/kg ۵ استفاده شد.

بررسی فیتوشیمیایی عصاره های آبی و الکلی گیاه رزماری

به منظور آگاهی از نوع ترکیبات اساسی موجود در عصاره های آبی و الکلی گیاه رزماری آزمایشات زیر برروی هر کدام از عصاره ها جداگانه انجام گردید. برای انجام آزمون فلاونوئید برروی عصاره الکلی، این عصاره به مدت ۸ ساعت با اتردوپترول چربی زدایی شد.

آزمون فلاونوئید ها: حدود ۱ گرم از عصاره خشك شده راباً ۵۰ میلی لیتر متانول چند دقیقه جوشانده و مخلوط حاصل صاف گردید. عصاره حاصل را با ۵ میلی لیتر اتردوپترول در یك دکانتور مخلوط کرده و این عمل استخراج سه بار تکرار شد تا متانول استخراج شده تقریبا بی رنگ شود. مقدار ۱تا۲ میلی لیتر از فاز متانولی را در دو لوله آزمایش ریخته و سپس به هر یك از لوله ها مقدار ۰/۵ میلی لیتر اسید کلریدریك غلیظ اضافه شد. به یکی از دو لوله ۲۰ میلی گرم براده منیزیم اضافه کرده، رنگ حاصله در قسمت کف لوله ها پس از ۱۰ دقیقه ملاحظه شد. سپس لوله حاوی براده منیزیم سرد شده و با حجم مساوی آب و ۱ میلی لیتر الکل آمیلیك مخلوط شده و به شدت تکان داده شد. سپس لوله را کنار گذاشته و رنگ حاصل پس از جدا شدن فازها مشاهده گردید.

آزمون تانن ها: ۰/۵ گرم از عصاره خشك شده را در ۲۰ میلی لیتر آب مقطر حل نموده و به محلول عصاره ۳/۴ میلی لیتر محلول کلرور سدیم ۱۰درصد اضافه شد. دو قطره کلرور فریك ۵ درصد در یك لوله آزمایش به ۵ میلی لیتر آب مقطر اضافه گردید. آنگاه چند قطره از محلول عصاره به لوله آزمایش اضافه گردید و رنگ حاصل ملاحظه شد.

آزمون آلکالوئیدها: به ۰/۵ گرم عصاره خشك شده ۱۰ میلی لیتر اسید سولفوریك ۱درصد اضافه کرده و به مدت ۵ دقیقه جوشانده شد، سپس حجم را به میزان اولیه رسانده و محلول صاف شد. در دو لوله آزمایش در هر یك ۰/۵ میلی‌لیتر از محلول صاف شده ریخته ودر یك لوله چند قطره معرف مایر و در لوله دیگر چند قطره معرف بوشاردا ریخته و رنگ رسوب مشاهده شد.

آزمون ساپونین ها: ۰/۵ گرم از عصاره خشك شده گیاه را در آب مقطر حل کرده، محلول حاصله به یك لوله آزمایش منتقل و به مدت ۳۰ ثانیه به شدت تکان داده شد. ثابت ماندن کف به مدت ۰/۵ ساعت نشانه حضور ساپونین است.

محاسبات آماری

جهت انجام محاسبات آماری از برنامه نرم افزاری Instat استفاده گردید. برای مقایسه نتایج داده های خام به کامپیوتر داده شد و از آزمون ANOVA و درصورت تفاوت آماری بین گروهها از Tuky-Kramer استفاده شد. مقادیر P معادل یا کوچکتر از ۰/۰۵ ازنظر آماری معنی دار درنظر گرفته شد.

نتایج

نتایج عصاره گیری

از ۱۰۰ گرم پودر خشك آسیاب شده گیاه رزماری ۱۶ گرم عصاره آبی به دست آمد. از ۱۰۰ گرم پودر خشك آسیاب شده گیاه رزماری ۱۰ گرم عصاره الکلی به دست آمد.

نتایج آزمایشات فیتوشیمی

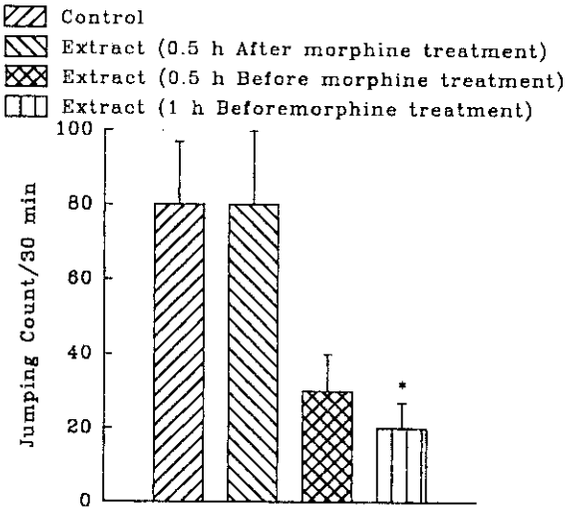
نتایج آزمایشات فیتوشیمیایی گیاه رزماری طبی پس از انجام آزمون های شناسایی برروی عصاره های آبی و الکلی گیاه رزماری نتایج به صورت جدول ۱ گزارش شده است.

جدول ۱: بررسی فیتوشیمیایی عصاره های آبی و الکلی اندام های هوایی گیاه رزماری طبی

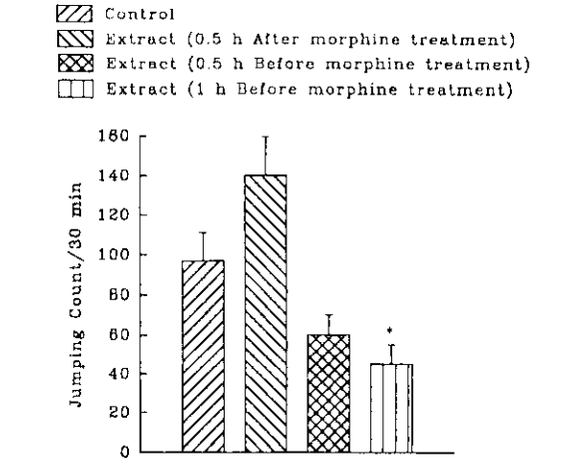
نوع عصاره	آلکالوئید	فلاونوئید	تانن	ساپونین
عصاره آبی	+	+	+	+
عصاره الکلی	-	+	+	+

www.SID.ir

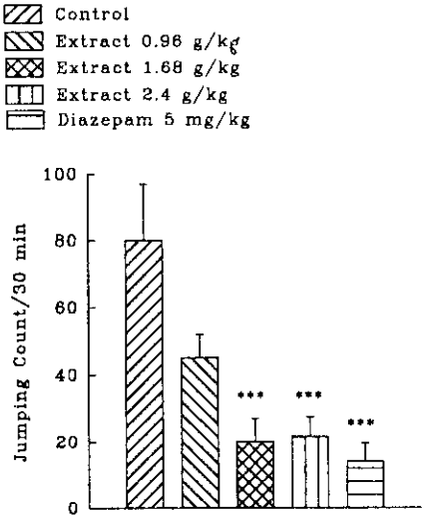
Archive of SID



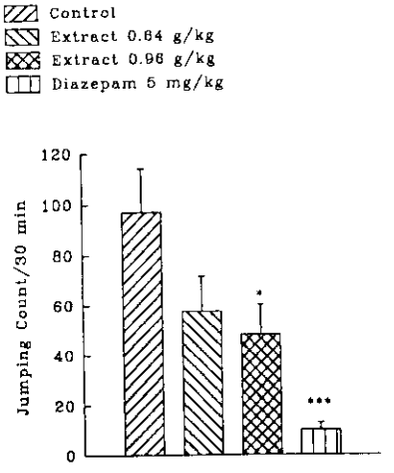
شکل ۱: اثرات زمان تجویز عصاره آبی اندام هـای هوایـی گیـاه رزمـاری طبی (داخل صفاقی) بر تعـداد پـرش هـای ناشـی از سـندرم محرومیـت موش.گروههای حیوانات تحت ۳ بار تزریـق زیرجلـدی مورفیـن در روز (۵۰ mg/kg، ۵۰ mg/kg، ۷۵ mg/kg) بـه مـدت ۳ روز قـرار گرفتنـد. آخرین دوز مورفین (۵۰ mg/kg) روز چـهارم ۲ سـاعت قبـل از تزریـق نالوکسـان (۵mg/kg) تجویـز شـد. عصـاره بـا دوز ۱/۶۸ g/kg تجویز شد.زمانها در مقایسه با آخرین دوز مورفین آمـده اسـت. همچنیـن نتایج به صورت میانگین + خطای معیار تعـداد پـرش هـا بـرای ۸ مـوش بیان شده است. مقایسه با کنترل ۰/۰۵ >P * (Tuky test).



شکل ۲: اثرات زمان تجویز عصاره الکلی اندام های هوایی گیـاه رزمـاری طبی (داخل صفاقی) بر تعـداد پـرش هـای ناشـی از سـندرم محرومیـت موش.گروههای حیوانات تحت ۳ بار تزریـق زیرجلـدی مورفیـن در روز (۵۰ mg/kg، ۵۰ mg/kg، ۷۵ mg/kg) بـه مـدت ۳ روز قـرار گرفتنـد. آخرین دوز مورفین (۵۰ mg/kg) روز چـهارم ۲ سـاعت قبـل از تزریـق نالوکسـان (۵mg/kg) تجویـز شـد. عصـاره بـا دوز ۰/۹۶ g/kg تجویـز شد.زمانها در مقایسه با آخرین دوز مورفین آمده است. همچنین نتایج به صورت میانگین + خطای معیار تعداد پرش ها برای ۸ مـوش بیـان شـده است. مقایسه با کنترل ۰/۰۵ >P * (Tuky test).



شکل ۳: اثرات زمان تجویز عصاره آبی اندام های هوایـی گیـاه رزمـاری طبی (داخل صفاقی) بر تعـداد پـرش هـای ناشـی از سـندرم محرومیـت موش. گروههای حیوانات تحت ۳ بار تزریق زیرجلـدی مورفیـن در روز (۵۰ mg/kg، ۵۰ mg/kg، ۷۵ mg/kg) بـه مـدت ۳ روز قـرار گرفتنـد. آخرین دوز مورفین (۵۰ mg/kg) روز چـهارم ۲ سـاعت قبـل از تزریـق نالوکسان (۵mg/kg) تجویز شد. زمان تجویـز عصـاره ۱ سـاعت قبـل از تزریق آخرین دوز مورفین می باشد. از دیازپام نیز به عنوان کنـترل مثبـت استفاده شده اسـت. نتـایج بـه صـورت میـانگین + خطـای معیـار تعـداد پرش ها برای ۸ موش بیان شده است. مقایسه بـا کنـترل ۰/۰۵ >P *** (Tuky test).



شکل ٤: اثرات زمان تجویز عصاره الکلی اندام های هوایی گیـاه رزمـاری طبی (داخل صفاقی) بر تعـداد پـرش هـای ناشـی از سـندرم محرومیـت موش.گروههای حیوانات تحت ۳ بار تزریـق زیرجلـدی مورفیـن در روز (۵۰ mg/kg، ۵۰ mg/kg، ۷۵ mg/kg) بـه مـدت ۳ روز قـرار گرفتنـد. آخرین دوز مورفین (۵۰ mg/kg) روز چـهارم ۲ سـاعت قبـل از تزریـق نالوکسان (۵mg/kg) تجویز شد. زمان تجویـز عصـاره ۱ سـاعت قبـل از تزریق آخرین دوز مورفین می باشد. از دیازپام نیز به عنوان کنـترل مثبـت استفاده شده اسـت. نتـایج بـه صـورت میـانگین + خطـای معیـار تعـداد پرش ها برای ۸ موش بیان شـده اسـت. مقایسـه بـا کنـترل ۰/۰۵ >P*** (Tuky test).

www.SID.ir

Archive of SID

اثرات زمان تجویز عصاره آبی گیاه رزماری بر تعداد پرش های ناشی از سندرم محرومیت درموش سفید

نتایج حاصل از آنالیز داده ها با آزمون Tuky-Kramer و مقایسه با کنترل منفی نشان داده که تجویز عصاره به صورت یك ساعت قبل از تجویز مورفین در سطح P< ۰/۰۵ با گروه کنترل منفی اختلاف معنی داری دارد. به طور کلی تجویز عصاره ۰/۵ ساعت و ۱ ساعت قبل از تجویز مورفین با تجویز عصاره در ۰/۵ ساعت بعد از تجویز مورفین در سطح P< ۰/۰۵ تفاوت معنی داری دارد ولی بین گروه ۰/۵ ساعت قبل و ۱ ساعت قبل تفاوت معنی داری وجود ندارد (شکل ۱).

اثرات زمان تجویز عصاره الکلی گیاه رزماری بر تعداد پرش های ناشی از سندرم محرومیت در موش سفید

نتایج حاصل از آنالیز داده ها با آزمون Tuky-Kramer و مقایسه با کنترل منفی نشان داد که تجویز عصاره در یك ساعت قبل از تجویز آخرین دوز مورفین در سطح P< ۰/۰۵ با گروه کنترل منفی اختلاف معنی داری دارد و باعث کاهش تعداد پرش شده است.

درصورتی که تجویز عصاره ۰/۵ ساعت بعد از تجویز آخرین دوز مورفین تعداد پرش ها را افزایش داد. برطبق این آزمون گروه دریافت کننده عصاره در ۰/۵ ساعت بعد در سطح P< ۰/۰۱ اختلاف معنی داری با گروه دریافت کننده عصاره در ۰/۵ ساعت قبل نشان می دهد. همچنین این گروه اختلاف در سطح P< ۰/۰۰۱ اختلاف معنی داری با گروه دریافت کننده عصاره در ۱ ساعت قبل نشان می دهد (شکل ۲).

اثرات تجویز دوزهای مختلف عصاره آبی گیاه رزماری بر تعداد پرش های ناشی از سندرم محرومیت در موش سفید

نتایج حاصل از این آزمون نشان می دهد که عصاره با دوز g/kg ۰/۹۶ نسبت به گروه کنترل اختلاف معنی داری نشان نداده است، اما دوزهای g/kg ۱/۶۸ و g/kg ۲/۴ عصاره در سطح P< ۰/۰۰۱ اختلاف معنی داری با گروه کنترل منفی دارند.

ازطرفی بین دوزهای مختلف به کار برده شده اختلاف معنی داری وجود ندارد. همچنین هیچ یك از این دوزها با کنترل مثبت (دیازپام) اختلاف معنی داری نشان نداده است. اما در بین دوزهای به کار برده شده، دوز g/kg ۱/۶۸ بهترین نتیجه را حاصل کرده و با g/kg ۲/۴ اندکی مقدار پرش ها نسبت به دوز g/kg ۱/۶۸ افزایش یافت (شکل ۳).

اثرات تجویز دوزهای مختلف عصاره الکلی گیاه رزماری بر تعداد پرش های ناشی از سندرم محرومیت درموش سفید

نتایج حاصل از این مطالعه در شکل ۴ آمده است. زمان تجویز دوزهای مختلف عصاره به صورت یك ساعت قبل از تجویز آخرین دوز مورفین درنظر گرفته شد. نتایج نشان می دهد که عصاره با دوزg/kg ۰/۶۴ نسبت به گروه کنترل منفی اختلاف معنی داری نشان نداده است اما دوز g/kg ۰/۹۶ در سطح P< ۰/۰۵ اختلاف معنی دار با گروه کنترل منفی دارد.ازطرفی دوز kg/ ۰/۶۴ در سطح P< ۰/۰۵ اختلاف معنی دار با کنترل مثبت (دیازپام) نشان می دهد، درحالی که دوز g/kg ۰/۹۶ اختلاف معنی دار با کنترل مثبت ندارد. همچنین این دو دوز با هم اختلاف معنی داری نشان نداده اند (شکل ۴). موش هایی که دوز g/kg ۱/۶۸ از عصاره را دریافت نمودند، دچار لرزش و تشنج شده و اکثریت پرشی انجام ندادند. بنابراین، نتایج مربوط به این گروه در رسم نمودار حذف گردید.

بحث

برطبق نتایج به دست آمده از این مطالعه عصاره آبی گیاه رزماری می تواند به خوبی سبب کاهش علائم سندرم محرومیت شود، ولی عصاره الکلی آن اثر کمی برکاهش سندرم محرومیت دارد. باتوجه به اینکه در سندرم محرومیت سیستم های بسیاری تحت تاثیر قرار می گیرند، بنابراین اگر ماده ای بتواند هر یك از سیستم های تغییر یافته را تعدیل کند و یا باعث تحریك سیستم های مهاری شود، می تواند در سندرم محرومیت نقش داشته باشد.

www.SID.ir

Archive of SID

مهمترین سیستم های مهاری که در سندرم محرومیت تغییر می یابند، سیستم آدنوزین و گابا است. همچنین درطی سندرم محرومیت فعالیت سیستم آدرنرژیك، کولینرژیك، سروتونرژیك زیاد می شود و بنابراین برای اینکه ماده ای بتواند علائم سندرم محرومیت را مهار کند، بایستی دارای عملکرد چندگانه باشد و بتواند بر یك سری سیستم ها اثر بگذارد.

با این توجیه بایستی به دنبال یك سری ترکیبات در عصاره موردنظر باشیم که بتواند براین سیستم ها اثر بگذارد و سبب کنترل علائم سندرم محرومیت شود.

بررسی اثر زمان تجویز عصاره آبی گیاه رزماری

باتوجه به اینکه تجویز عصاره آبی ۰/۵ ساعت بعد از تجویز مورفین اثری در بهبود علائم نداشت، اما تجویز آن در ۰/۵ ساعت قبل از مورفین تاحدی باعث کاهش علائم شده و در ۱ ساعت قبل کاملا علائم را کاهش داد، می توان تصور نمود که شروع اثر این عصاره بیشتر از ۱/۵ ساعت بوده و اوج اثر آن نیز بیشتر از ۲/۵ ساعت می باشد. بنابراین باتوجه به اثر مناسب تجویز در یك ساعت قبل از آخرین دوز مورفین و تفاوت معنی دار آن با گروه شاهد این زمان برای تجویز دوزهای مختلف عصاره آبی انتخاب شد.

بررسی اثر زمان تجویز عصاره الکلی گیاه رزماری

باتوجه به اینکه تجویز عصاره الکلی ۰/۵ ساعت بعد از مورفین نه تنها باعث کاهش پرش ها نشده بلکه تعداد پرش ها را افزایش داده است و از طرفی تجویز عصاره قبل از تزریق مورفین تاحدی باعث کاهش پرش ها شده است می توان تصور نمود عصاره الکلی به عنوان آگونیست نسبی عمل می نماید، زیرا در غلظت پایین مورفین به صورت آگونیست و در غلظت بالای آن به صورت آنتاگونیست عمل می نماید.

باتوجه به اینکه عصاره الکلی نیز تنها در یك ساعت قبل از تجویز آخرین دوز مورفین توانست به طورمعنی داری باعث کاهش پرش ها گردد می توان تصور نمود که شروع اثر این عصاره نیز بیشتر از ۱/۵ ساعت بوده و اوج اثر آن بیشتر از ۲/۵ ساعت می باشد. بنابراین بقیه غلظت ها نیز ۱ ساعت قبل از تجویز آخرین دوز مورفین تجویز شدند.

بررسی اثرات دوزهای مختلف عصاره آبی گیاه رزماری و مکانیسم احتمالی اثر آنها

آزمایشات فیتوشیمیایی حضور آلکالوئیدها و فلاونوئیدها در این ترکیبات را ثابت نموده اند. مطالعات گوناگون نشان می دهند که بسیاری از آلکالوئیدها و فلاونوئیدها با اثر برگیرنده های اپیوئیدی اثرات ضددردی از خود نشان می دهند (۷، ۱۰، ۱۳، ۱۹). همچنین مشاهده شده است که اثر ضددردی عصاره آبی رزماری نیز با نالوکسان آنتاگونیزه می گردد (۱)، بنابراین احتمال دارد این عصاره آگونیست گیرنده های اپیوئیدی باشد. ازطرفی مطالعات نشان داده اند روغن فرار برگ های گیاه رزماری که با حلال آب مقطر به دست آمده است، با مهار ورود کلسیم به داخل سلول ومهار آزاد شدن کلسیم داخل سلولی اثرات ضد اسپاسم ازخود نشان می دهد (۵،۴).

بنابراین به نظر می آید عصاره آبی گیاه نیز شاید بتواند به این طریق با کاهش کلسیم داخل سلولی باعث کاهش علائم سندرم محرومیت شود. همچنین مطالعات نشان داده است که α- آمیرین در گیاه رزماری نیز موجود می باشد وعصاره آبی گیاه رزماری اثرات ضدصرع از خود نشان می دهد (۳، ۹). مشاهده شده است با تجویز این عصاره محتوای گابای مغز مقداری افزایش می یابد، بنابراین شاید بتوان گفت که عصاره آبی گیاه رزماری ازطریق تقویت سیستم گابا نیز در کاهش علائم سندرم محرومیت موثر بوده است. از آنجایی که دوز ۱/۶۸ g/kg بهترین اثر ضددردی را از خود نشان داده بود (۱)، بهترین اثر در کاهش محرومیت را نیز از خود نشان می دهد و با افزایش دوز علائم محرومیتافزایش نمی یابد. علت این پدیده را شاید بتوان رسیدن به آستانه ماکزیمم اثر این عصاره دانست.

بررسی اثرات دوزهای مختلف عصاره الکلی گیاه رزماری و مکانیسم احتمالی اثر آنها

برطبق نتایج به دست آمده دوز ۰/۹۶ g/kg عصاره الکلی

www.SID.ir

Archive of SID

گیاه رزماری تاحدی توانایی کاهش علائم سندرم محرومیت را دارد که میزان این اثر از اثر عصاره آبی با همین دوز بیشتر می باشد. اما محدوده درمانی عصاره الکلی بسیار باریکتر از عصاره آبی بوده و نمی توان دوزهای بالاتر از آن را استفاده نمود (۱).

بنابراین می توان گفت این عصاره اثر مناسبی برای کاهش علائم محرومیت ندارد. در بررسی اثرات ضددردی این عصاره نیز مشاهده شده است که اثر ضددردی چندانی از خود نشان نمی دهد (۱).آزمایشات فیتوشیمیایی نشان می دهد که عصاره الکلی فاقد آلکالوئید می باشد. همچنین مشاهدات نشان می دهد که عصاره الکلی گیاه رزماری فاقد اثرات ضد اسپاسم می باشد (۱۱).

بنابراین شاید بتوان گفت عصاره الکلی مانند عصاره آبی توانایی کاهش کلسیم داخل سلولی را ندارد و لذا توانایی چندانی در کاهش علائم سندرم محرومیت نداشته است. اما ازطرفی حضور فلاونوئید بیشتر در عصاره الکلی را شاید بتوان دلیل میزان تاثیر این عصاره دانست زیرا مطالعات نشان می دهند که فلاونوئیدها تاحدودی باعث کاهش علائم سندرم محرومیت می شوند (۸).

نتیجه گیری کلی

این مطالعه نشان داد عصاره آبی گیاه رزماری باعث کاهش علائم سندرم محرومیت می شود و این اثر خود را وابسته به دوز ایفا می نماید و اثرات آن با دیازپام به عنوان کنترل مثبت قابل مقایسه است. اما عصاره الکلی گیاه رزماری فقط تاحد کمی باعث کاهش علائم سندرم محرومیت می شود.

همچنین به نظر می آید عصاره آبی گیاه رزماری با اثر برگیرنده های اپیوئیدی و اثر بر کلسیم داخل سلولی و همچنین تقویت سیستم گابا بتواند باعث کاهش علائم سندرم محرومیت شود، ولی عصاره الکلی به دلیل نداشتن آلکالوئید و عدم اثر بر کلسیم داخل سلولی اثرات کمتری بر سندرم محرومیت نشان می دهد. البته برای اثبات موارد فوق الذکر، نیاز به آزمایشات تکمیلی دیگری می باشد.

منابع

۱. رودبارکی، پوررنگ، بررسی اثرات ضددردی اپیوئیدی عصاره های تام گیاهان رزماری طبی و آویشن ولگار برروی موش سفید کوچك، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، دانشکده داروسازی، مشهد، پایان نامه برای دریافت درجه دکترای داروسازی،۱۳۷۸ ، ۵۲-۵۱، ۷۴-۷۳، ۱۰۹.

۲. زرگری، علی، گیاهان دارویی، جلد چهارم، چاپ پنجم، چاپخانه موسسه انتشارات و چاپ دانشگاه تهران، تهران،۱۳۷۲، ۴، ۷۲-۷۵،۷۱-۷۴ .

3. Abdul-Ghani A. S., El-Lati S.G., Sacaan A. I., Suleiman M. S. and Amin R.M., 1987, Anticonvulsant effects of some Arab medicinal plants, Int. J. Crude Drug Res., 25, 39-43.
4. Agel M.B., 1991, Relaxant effect of the volatile oil of *Rosmarinus officinalis* on tracheal smooth muscle, J. Ethnopharmacol., 33, 57-62.
5. Agel, M. B., 1992, Vascular smooth muscle relaxant effect of *Rosmarinus officinalis,* Int. J. Pharmacogn., 30, 281-288.
6. Alippi A. M., Ringuelet J. A., Cerimele E. L., Re, M. S. and Henning Cp. 1996, Antimicrobial activity of some essential oils against Paenibacillus larvae, the causal agent of American Foulbrood disease, J. Herbs Spices Med. Plants, 4, 9-16.
7. Capasso A., Piacente, S., Pizza C., De-Tommasi N., Jativa C. and Sorrention L., 1997, Isoquinoline alkaloids from argemone mexicana reduce morphine withdrawal in guinea pig isolated ileum, Planta Med., 63, 326-8.
8. Capasso A., piacente S., Pizza C. and Sorrentino L., 1998, Flavonoids reduce morphine withdrawal in-vitro, J. Pharm. Pharmacol., 50, 561-4.
9. Chaturvedi A. K., Parmar S. S., Bhatnagar S. C., Misra G. and Nigam S. K., 1974, Anticonvulsant and anti-inflammatory activity of natural plant coumarins and triterpenoids, Res. Commun. Chem. Pathol. Pharmacol., 9, 11-22.
10. Dzoljic E. D., Kaplan C. D. and Dzoljic M. R., 1998, Effect of ibogaine on naloxone precipitated withdrawal syndrome in chronic morphine-dependent rats, Arch. Int. Pharmacodyn.Ther., 294-64-70.
11. Forster H. B., Niklas H. and Lutz S., 1980, Antispasmodic effects of some medicinal plants, Planta Med., 40, 309-319.
12. Hoefler C., Fleurentin J., Mortier F., Pelt J. M. and Guillemain J., 1987, Comparative choleretic and hepatoprotective properties of young sprouts and total plant extracts of *Rosmarinus officinalis* in rats, J. Ethnopharmacol., 19, 133-43.
13. Lewin, G., Le-Menez P., Rolland Y., Renouard A. and Giesen-Crouse E., 1992, Akuammine and dihydroakuammine, two indolomonoterpene alkaloids displaying affinity for opioid receptors, J. Nat. Prod., 55, 380-384.
14. Ontes M. A., wilkomirsky T., Valenzuela L., Bello H. and Osses F., 1991, Essential oils from some labiatae growing in the Bio-Bio region, Chile, *Rosmarius officinalis* L., *Mentha pulegium* L., *Mentha spicata* L. components and

www.SID.ir

Archive of SID

antimicrobial activity, Ann. Rev. acad. Farm., 57, 425-438.
15. Ol- Hader A. A., Hasan Z. A. and Agel M. B., 1994, Hyperglycemic and insulin release inhibitory effects of *Rosmarinus officinalis,* J. Ethnopharmacol., 43, 217-21.
16. Psnizzi L., Flamini G., Cioni P.L. and Morelli I., 1993, Composition and antimicrobial properties of essential oils of four Mediteranean Lamiaceae, J. Ethnopharmacol., 39, 167-170.
17. Perrucci S., Mancianti F., Cioni P. L., Flamini G., Macchioni, G. and *et al.,* 1994, In vitro anti fungal activity of essential oils against some isolated of *Microsporum canis* and *Microsporum canis* and *Microsporum gypseum,* Planta Med., 60, 184-187.
18. Rezayat M., Azizi N. and Zarrindast M. R., 1997, On the mechanism (s) cholecystokinin (CCK): receptor stimulation attenuates morphine dependence in mice, Pharmacol. Toxicol., 81, 127-9.
19. Thirugnanasam bantham P., Viswonathan S., Mythirayee C., Krishnamurty V., Ramachandran S. and Kameswaran L., 1990, Analgesic activity of certain flavone derivatives: a structure-activity study, J. Ethnopharmacol., 28, 207-14.

www.SID.ir