Scientific-Research Quarterly Journal of Medical Science Of
Khatam Al-Nabieen University
Volume 9, Issue 18, Wintr 2024

Evaluation of the Effects of Aqueous Extract of Afghan Saffron on Morphine Withdrawal Symptoms in Rats

Elham Akbari[1*]

1. Neuroscience research center, Kavosh institute, Kabul, Afghanistan
Email: Elhamakbai500@gmail.com Phone: 0701637645

Abstract

Introduction: Substance dependence is a global health concern with significant individual, economic, social, and medical consequences. Despite their efficacy, synthetic pharmacotherapies are often associated with undesirable adverse effects. Due to their lower cost, reduced side effects, and potential therapeutic role at various stages of addiction treatment, medicinal plants have drawn increasing attention from researchers in the field of health sciences. This study aimed to investigate the effects of the aqueous extract of *Crocus sativus* (Afghan saffron) on naloxone-precipitated withdrawal syndrome in morphine-dependent rats.

Materials and Methods: Morphine dependence was induced through subcutaneous administration over seven days in 13 incremental doses. The extract-treated groups received the aqueous saffron extract intraperitoneally at doses of 100, 150, and 200 mg/kg concurrently with morphine. To precipitate withdrawal syndrome, naloxone (3 mg/kg, i.p.) was administered two hours after the final morphine injection, and withdrawal behaviors were observed and recorded for 30 minutes.

Results: The findings demonstrated that the aqueous extract of *Crocus sativus* at doses of 100 and 150 mg/kg significantly attenuated withdrawal symptoms in morphine-dependent rats ($\mathbf{P} < 0.05$).

Conclusion: The beneficial effects may be attributed to the extract's modulatory influence on the GABAergic and dopaminergic neurotransmitter systems, as well as its anti-inflammatory and antioxidant properties.

Keywords: Crocus sativus, Afghanistan, Morphine Dependence, Withdrawal Syndrome, Rats.

[Downloaded from kjms.knu.edu.af on 2026-07-05]

[DOI: 10.62134/kjms091846]

فصلنامه علمی-پژوهشی علوم طبی
دانشگاه خاتم‌النبیین(ص)
سال نهم، شماره ۱۸، زمستان ۱۴۰۳
صفحه ۶۲ - ۴۶

بررسی اثرات عصاره آبی زعفران افغانستان بر علایم ترک مورفین در موش‌های صحرایی

الهام اکبری[1*]

[1] مرکز تحقیقات علوم اعصاب، مؤسسه‌ی کاوش، کابل، افغانستان

*ایمیل: Elhamakbai500@gmail.com تماس: ۰۷۰۱۶۳۷۶۴۵

چکیده

مقدمه: وابستگی به مواد مخدر به‌عنوان مشکلی جهانی، پیامدهای ناگوار فردی، اقتصادی، اجتماعی و صحی متعددی را به‌دنبال دارد. دواهای کیمیاوی با تمام کارآیی خود، دارای عوارض جانبی ناگوار و نامطلوبی هستند. نباتات طبی به‌دلیل داشتن هزینه و عوارض جانبی کم‌تر و نیز تأثیرگذاری بر مراحل مختلف تداوی وابستگی، توجه محققان عرصه سلامت را به‌خود جلب کرده‌اند. در این مطالعه، اثر عصاره آبی زعفران افغانستان بر سندرم ترک در موش‌های وابسته به مورفین بررسی گردید.

مواد و روش‌ها: در این تحقیق، وابستگی با تزریق زیرپوستی مورفین به‌مدت ۷ روز در ۱۳ نوبت در گروه‌های دریافت‌کننده مورفین و عصاره ایجاد شد. گروه‌های عصاره، هم‌زمان با مورفین، عصاره آبی زعفران را با دوزهای ۱۰۰، ۱۵۰ و ۲۰۰ میلی‌گرم/کیلوگرم به‌صورت داخل صفاقی دریافت کردند. به‌منظور ایجاد سندرم ترک در موش-های وابسته به مورفین، نالوکسان (با دوز ۳ میلی‌گرم/کیلوگرم به‌صورت داخل صفاقی) دو ساعت پس از آخرین تزریق مورفین، تزریق گردید. سپس سندرم ترک به‌مدت ۳۰ دقیقه در موش‌ها مشاهده و ثبت شد.

نتایج: نتایج به‌دست‌آمده نشان دادند که عصاره آبی زعفران افغانستان در دوزهای ۱۰۰ و ۱۵۰ میلی‌گرم/کیلوگرم سبب کاهش معنی‌دار سندرم ترک در موش‌های وابسته به مورفین می‌گردد ($P<0/05$).

بحث: به‌نظر می‌رسد که اثرات مثبت عصاره آبی زعفران در کاهش سندرم ترک، ناشی از تأثیر آن بر سیستم‌های نیوروترانسمیتری گاباارژیک و دوپامینرژیک و نیز اثرات ضد التهابی و ضد اکسیدانتی آن باشد.

واژه‌های کلید: زعفران، افغانستان، مورفین، سندرم ترک، موش صحرایی.

[Downloaded from kjms.knu.edu.af on 2026-07-05]

[DOI: 10.62134/kjms091846]

۱. مقدمه

در گزارش‌های متعددی آمده که زعفران و سیستم اپیوییدی دارای تأثیرات متقابل بر یکدیگر می‌باشند (۱، ۲) مطالعات نشان داده‌اند که زعفران و ترکیبات آن می‌تواند تغییر رفتار ناشی از مورفین را مهار نمایند. هم‌چنین، در مناطق مختلف جغرافیایی ثابت شده که عصاره زعفران، سندرم ترک را در موش‌های نر وابسته به مورفین بهبود می‌بخشد (۲). با این‌حال، هیچ مطالعه‌ای در مورد تأثیر زعفران بومی افغانستان بر سندرم ترک موش‌های وابسته به مورفین صورت نگرفته است. هدف از مطالعه حاضر، بررسی اثر زعفران افغانستان بر سندرم ترک مورفین می‌باشد. این مطالعه، اثر عصاره آبی زعفران افغانستان را با استفاده از روش مطالعه رفتاری بر سندرم ترک در موش‌های ماده صحرایی وابسته به مورفین بررسی می‌نماید.

وابستگی به اپیوییدها یک مشکل جهانی است که پیامدهای ناگوار فردی، اجتماعی، اقتصادی و صحی متعددی را به‌دنبال دارد (۳). این مشکل، به‌صورت اختلال مزمنی تعریف می‌شود که ویژگی آن تظاهر علایم فیزیکی و روان‌شناختی نظیر میل شدید و مصرف نامحدود دوا می‌باشد (۱). اپیوییدها دواهای مهم و ضروری در کنترل درد هستند که به‌طور گسترده‌ای برای کنترل درد حاد و شدید ناشی از تروما، سوختگی‌های وسیع یا جراحی و هم‌چنین درد مزمن استفاده می‌شوند (۳–۵).

مورفین، اپیوییدی مهم و یکی از ٤٠ الکالوییدِ اصلی تریاک است که در سال ۱۸۰۵ میلادی از گیاه تریاک به‌دست آمد. این ماده، به‌عنوان یکی از قویترین ترکیبات ضد درد تریاک شناخته شده و استفاده کلینیکی گسترده‌ای دارد (٤، ٦). با این‌حال، استفاده طولانی‌مدت یا مکرر مورفین منجر به کاهش اثر ضد درد و ایجاد مقاومت در برابر آن شده و نیاز به افزایش دوز دوا بیش‌تر می‌شود. این مقاومت، به‌تدریج افزایش یافته و سرانجام تحمل و وابستگی به دوا ایجاد خواهد شد (۵، ۷). سندرم ترک در انسان و حیوان وابسته به مورفین، به‌دنبال قطع مصرف دوا نمایان می‌گردد که به‌صورت علایمی نظیر کج‌خلقی، اضطراب و نگرانی، بیم و هراس، درد عضلانی و شکمی، ناامیدی و دلسردی، دلبدی، اسهال، یبوست، سرکوب سیستم تنفسی، خمیازه‌های مکرر، اشک‌ریزی مکرر، تکرر عرق، بی‌خوابی، ضعف عمومی بدن، عطسه‌کردن، آبریزش بینی تظاهر می‌نماید (۸، ۹).

گرچه کارشیوه‌های مالیکولی وابستگی به مورفین و سندرم ترک تا هنوز به‌طور کامل شناخته نشده، ولی احتمال می‌رود که پیامدهای رفتاری و عصبی – کیمیاوی آن‌ها ناشی از سازگاری چندین سیستم نیوروترانسمیتری در نواحی متعدد مغز به‌دنبال تجویز مکرر باشند (۱۰). ارتباط نزدیکی بین این سیستم‌های نیوروترانسمیتری وجود داشته، تغییر در یکی از آن‌ها موجب تغییر در سایر سیستم‌ها نیز خواهد شد (۱۱). به‌خوبی دانسته شده که تجویز مورفین از طریق

[Downloaded from kjms.knu.edu.af on 2026-07-05]

[DOI: 10.62134/kjms091846]

گیرنده‌های اپیوییدی میو[1] در نیورون‌های گاباارژیک مادهی سیاه[2] و ناحیهی تگمنتال شکمی[3]، بر نیورون-های دوپامینی تأثیر می‌گذارد. اگونیست‌های گیرنده-های میو، آزادسازی گابا را مهار نموده و لذا سبب برداشت اثرات مهاری از نیورون‌های دوپامینرژیک می‌شوند، بدین‌وسیله فعالیت نیورون‌های دوپامینرژیک افزایش می‌یابد. شواهد نشان داده‌اند که اثرات تقویتی اپیوییدها در اصل به‌وسیله گیرنده‌های گابا B در نیورون‌های دوپامینرژیک وساطت می‌شود. نیورون‌های دوپامینی ناحیه تگمنتال شکمی، نقشی مرکزی را در بروز رفتارهای برانگیختگی، فرآیند ذاتی ترک و ایجاد وابستگی ایفا می‌نمایند. در مقابل، فعالیت حجرات دوپامینی ناحیه تگمنتال شکمی طی ترک مورفین، به‌طور چشم‌گیری کم می‌شود. چنین پیشنهاد شده که افزایش آزادسازی و فعالیت گابا پس از ترک مورفین، سبب مهار فعالیت حجرات دوپامینی و کاهش دوپامین در هسته اکمبنس[4] می‌گردد. این اعمال که در نیورون‌های بینابینی گابا رخ می‌دهند، در ایجاد علایم رفتاری ترک مورفین دخیل‌اند. به‌علاوه سیستم گاباارژیک ناحیه تگمنتال شکمی، سیستم گاباارژیک کمپلکس امیگدالوییدِ[5] نیز در ترک مورفین دخیل است، زیرا هسته مرکزی امیگدال[6] که جنبه‌های برانگیختگی ترک مورفین را وساطت می‌کند، به‌وسیله نیورون‌های گاباارژیک منشأگرفته از هسته سرخ استریاترمینالیس تنظیم می‌گردد (۱۲-۱۷).

به‌علاوه سیستم‌های دوپامینرژیک و گاباارژیک، سیستم‌های نیوروترانسمیتری متعدد دیگری نظیر سیستم‌های کولینرژیک، سروتونرژیک و نورادرینرژیک نیز نقش مهمی را در ایجاد سندرم ترک ایفا می‌نمایند (۱۰، ۱۱). از جمله، پیشنهاد شده که تغییر در نیوروبیولوژی نیورون‌های نورادرینرژیک در لوکوس سرولئوس[7] در ایجاد علایم ترک دخیل هستند. به‌طوری که قطع اپیوییدها سبب افزایش آزادسازی نوراپی‌نفرین به‌وسیله لوکوس سرولئوس می‌شود (۳). هم‌چنین، آزادسازی نوراپی‌نفرین در هسته اکمبنس به‌وسیله‌ی گیرنده‌های تحریکی و مهاری دوپامینرژیک تنظیم می‌گردد (۱۸).

تداوی وابستگی به مورفین از گذشته‌ها بدین‌سو به‌عنوان مشکلی جدی مطرح بوده است. تظاهر سندرم ترک و عدم تداوی کامل، یکی از مشکلات شایع می-باشد. گرچه ادویه برای تداوی و پیشگیری از وابستگی و سندرم ترک استفاده می‌شوند، ولی مطالعات چند دهه اخیر نشان داده‌اند که دواهای صنعتی مورد استفاده برای تداوی این سندرم، عوارض جانبی ناگوار و نامطلوبی را به‌همراه داشته و مؤثریت چندانی ندارند. از سویی دیگر، خوشبختانه نباتات طبی دارای مواد مؤثره طبیعی می‌باشند که می‌توانند با

[1] μ-opioid receptor
[2] Substantia nigra
[3] Ventral tegmental area
[4] Nucleus accumbens
[5] Amigdaloid complex
[6] Central nucleus of amigdala
[7] Locus coeruleus

[Downloaded from kjms.knu.edu.af on 2026-07-05]
[DOI: 10.62134/kjms091846]

هزینه و عوارض جانبی کم‌تر، بر فعالیت‌های بیوشیمیایی بدن، از جمله بر سندرم ترک و تداوی وابستگی تأثیر بگذارند (۱۹).

یکی از نباتات طبی مفید و معروف، گیاه زعفران با نام علمی *Crocus sativus L.* می‌باشد. این گیاه از خانواده Iridaceae بوده و جنس Crocus، حدود ۹۰ گونه دارد. این گیاه علفی و چند ساله که به‌عنوان پادشاه دواهای جهان نیز معروف است، بومی کشورهای جنوب غربی آسیا می‌باشد (۲۰-۲۲). امروزه، این گیاه به‌طور عمده در کشورهای افغانستان، ایران، یونان، اسپانیا، ایتالیا و هند یافت می‌شود (۲۲، ۲۳). زعفران دارای سه ترکیب کلیدی شناخته‌شده، از جمله کروسین[۱]، پیکروکروسین[۲] و سافرانال[۳] می‌باشد. گزارش شده است که این سه جزء، به‌ترتیب مسوول رنگ، طعم و عطر زعفران هستند (۲۳). سایر ترکیبات کیمیاوی زعفران شامل بیش از ۱۵۰ نوع روغن فرار، روغن‌های غیرفرار از جمله کاروتنوییدها، لکوپین و کاروتین‌های الفا و بیتا و ترکیبات معطر می‌باشند. همچنین، ویتامین‌هایی نظیر ریبوفلاوین و تیامین نیز در ترکیب زعفران وجود دارند (۲۲).

اثرات فارماکولوژیکی زعفران شامل کاهش قند خون (۲۴، ۲۵)، کاهش چربی و کلسترول خون (۲۶)، ضد میکروب (۲۷، ۲۸)، دیورتیک (۲۹)، ضد افسردگی (۳۰)، جلوگیری از تخریب حافظه (۳۱)، ضد درد (۳۲)، ضد التهاب و ضد اکسیدانت (۳۳) و کاهش سندرم ترک مورفین (۲) می‌باشند. مطالعات متعددی در مناطق مختلف جغرافیایی در مورد تأثیر عصاره زعفران و ترکیبات جداشده از آن بر جنبه‌های مختلف وابستگی به مورفین صورت گرفته است، این مطالعات نشان داده‌اند که عصاره‌ی گیاه زعفران و نیز ترکیب کروسین آن در پیش‌گیری از سندرم ترک در موش‌های وابسته به مورفین و کاهش درد مؤثراند (۲، ۳۴). با این‌حال، تحقیقات نشان داده‌اند که شرایط آب و هوایی و نیز موقعیت جغرافیایی نباتات بر مقدار ترکیبات و در نتیجه بر کیفیت تأثیر مؤثر است (۳۵، ۳۶)، لذا سوال پیش می‌آید که زعفران افغانستان با وجود تأثیرپذیری از شرایط آب و هوایی، چه تأثیری بر سندرم ترک در موش‌های صحرایی وابسته به مورفین خواهد داشت. تحقیق حاضر به حل این پرسش می‌پردازد، به‌طوری‌که اثر عصاره آبی زعفران افغانستان را با استفاده از روش رفتاری شمارش علایم ترک ناشی از تزریق نالوکسان در موش‌های ماده‌ی صحرایی بررسی می‌نماید.

۲. مواد و روش‌ها

مواد مورد نیاز و روش انجام این مطالعه به شرح زیر است:

۲-۱. مواد

مواد و وسایل مورد نیاز برای این مطالعه شامل مورفین‌هایدروکلوراید (idol ilaç Dolum San. and

[۱] Crucin

[۲] Picrocrucin

[۳] Safranal

[Downloaded from kjms.knu.edu.af on 2026-07-05]

[DOI: 10.62134/kjms091846]

(Tic. A.S. Topkapı-iSTANBUL)، نالوکسان‌هایدرو-کلوراید (toliddaru Pharma. Co. Tehran-Iran)، زعفران (خواجه‌سربر هرات) و سلندر شیشه‌یی می-باشند.

۲-۱-۱. حیوانات: در این مطالعه از موش‌های ماده صحرایی سفید نژاد اسپراگ با وزن تقریبی ۱۵۰-۲۰۰ گرم استفاده شد. ۳۰ سر موش از میان جمعیت موش‌های سالم موجود در حیوان‌خانه مرکز پژوهش و فن‌آوری دانشگاه خاتم‌النبیین(ص) انتخاب گردیدند. تمامی موش‌ها در قفسه‌های مخصوص پلاکسی‌گلاس با ابعاد ۳۰×۴۰×۱۵ سانتی‌متر و در محیطی با شرایط کنترل‌شده در دوره‌های تکراری ۱۲ ساعت روشنی و ۱۲ ساعت تاریکی (چرخه روشنی ساعت ۷ صبح شروع می‌شود)، با دمای تقریبی ۲±۲۳ درجه سانتی-گرید نگهداری شده و از نظر دسترسی به آب و غذا محدودیتی نداشتند. نگهداری حیوانات و رفتار با آن‌ها مطابق با راهنمای اخلاقی ذکرشده در ویرایش هشتم کتاب *راهنمای انستیتوت ملی سلامت* [۱] *(NIH) برای نگهداری و استفاده از حیوانات تجربی* [۲] (۳۷) و زیر نظر کمیته اخلاق دانشگاه خاتم‌النبیین(ص) صورت گرفت. تمام حیوانات با احتیاط هندل گردیدند تا اعمال استرس ناخواسته به کم‌ترین حد برسد.

۲-۲. روش‌ها

زیر عنوان روش‌ها به گروه‌های آزمایشی، روش عصاره‌گیری، ایجاد وابستگی، سنجش سندرم ترک وابستگی، پروتکل انجام آزمایش و تحلیل آماری پرداخته می‌شود.

۲-۲-۱. گروه‌های آزمایشی: موش‌ها به‌طور تصادفی به پنج گروه که هر گروه شامل شش سر موش بود، تقسیم شدند. گروه‌های اول و دوم به‌عنوان گروه‌های کنترل، به‌ترتیب نرمال‌سالین و مورفین دریافت نمودند. گروه‌های باقی‌مانده با دریافت دوزهای ۱۰۰، ۱۵۰ و ۲۰۰ میلی‌گرم/کیلوگرم عصاره به‌صورت داخل‌صفاقی، به‌ترتیب گروه‌های سوم تا پنجم را تشکیل دادند.

۲-۲-۲. روش عصاره‌گیری: گیاه زعفران به‌صورت تازه از منطقه خواجه سربر ولایت هرات جمع‌آوری گردید. سپس به دور از نور آفتاب در محیط لابراتوار خشک شده و پودر گردید. عصاره آبی گیاه زعفران با روش خیساندن آماده شد. به طوری که ٤ گرم از پودر کلاله زعفران در ۵۰۰ میلی‌لیتر آب مقطر خیسانده شده و به‌مدت ۷۲ ساعت در دمای اتاق نگهداری گردید. سپس قسمت سوپرنتانت با استفاده از سنتریفیوژ جدا شد. در این مرحله، محلول از فیلتر واتمن عبور داده شده و در ظرف‌های شیشه‌ساعت در آون با دمای ۵۰ درجه سانتی‌گرید گذاشته شد تا آب آن تبخیر گردد. عصاره‌ی به‌دست‌آمده، عصاره‌ی تام مورد استفاده در تحقیق بود (۲، ۳۸).

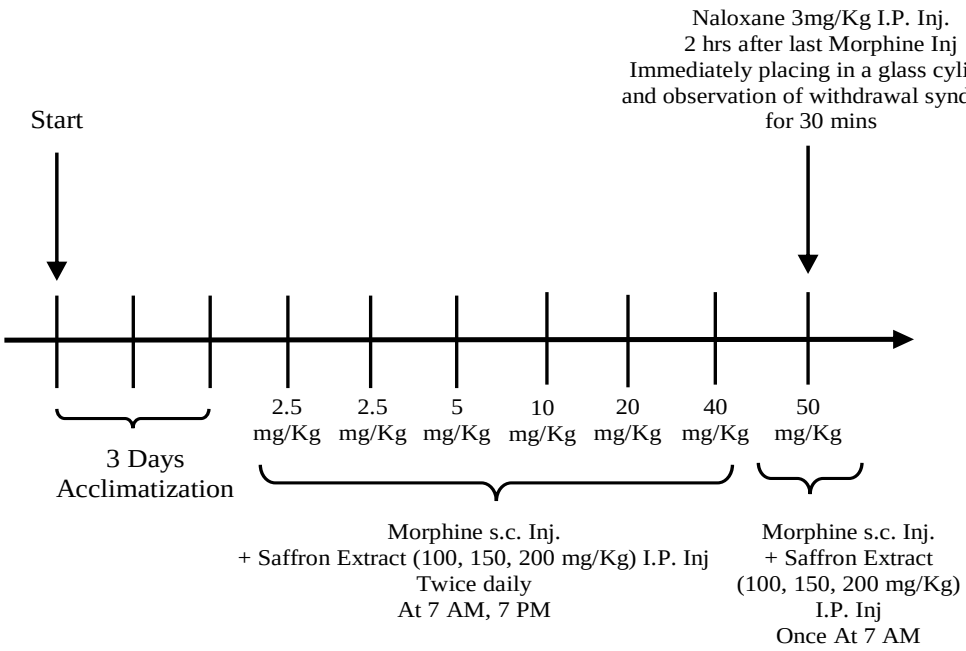
۲-۲-۳. ایجاد وابستگی به مورفین: مورفین¬هایدروکلوراید به¬مدت هفت روز با

[۱] National Institutes of Health

[۲] National Institutes of Health Guide for Care and Use of Laboratory Animals, 8th edition, 2011

[Downloaded from kjms.knu.edu.af on 2026-07-05]

[DOI: 10.62134/kjms091846]



دوزهای افزایشی به موش¬ها تزریق شد. موش¬ها در روزهای اول تا ششم به¬ترتیب ۲/۵، ۲/۵، ۵، ۱۰، ۲۰ و ٤۰ میلی‌گرم/کیلوگرم روزانه دو بار و در روز هفتم تک دوز ۵۰ میلی‌گرم/کیلوگرم مورفین را به¬صورت زیرپوستی دریافت نمودند (۳۹).

۲-۲-٤. ایجاد و سنجش سندرم ترک مورفین: دو ساعت پس از تزریق آخرین دوز مورفین، به همه گروه‌ها (به‌جز گروه دریافت‌کننده‌ی نرمال‌سالین)، نالوکسان با دوز ۳ میلی‌گرم/کیلوگرم به‌صورت داخل صفاقی تزریق گردید. سپس هر موش بلافاصله به‌مدت ۳۰ دقیقه در سیلندر شیشه‌یی قرار داده شد و علایمی نظیر پرش، ایستادن روی دو پا، دندان‌قروچه، افتادگی پلک و نظایر آن در موش¬ها مشاهده گردیدند. علایم کمی (ایستادن روی دو پا و دندان قروچه) شمارش شده و علامت کیفی (افتادگی پلک) نمره¬دهی شد (٤۰).

شکل ۱. تایم‌لاین آزمایش گروه‌های دریافت‌کننده عصاره‌ی آبی زعفران با دوزهای ۱۰۰، ۱۵۰ و ۲۰۰ میلی‌گرم/کیلوگرم

۲-۲-٦. تحلیل آماری: تحلیل آماری اطلاعات به‌دست‌آمده توسط نرم‌افزار گراف‌پدپریزم[۱] (ورژن ٦/۰۷) انجام شد. برای مقایسه داده‌های به‌دست‌آمده از دو گروه، از آزمون آماری T-test و برای مقایسه داده‌های به‌دست‌آمده از چند گروه، از آزمون آماری One-Way ANOVA استفاده گردید. در تمام آزمایشات انجام‌شده توسط این نرم‌افزار، سطح معنی‌داری P<۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

۳. نتایج

[۱] Graph pad Prism 6.07

[Downloaded from kjms.knu.edu.af on 2026-07-05]

[DOI: 10.62134/kjms091846]

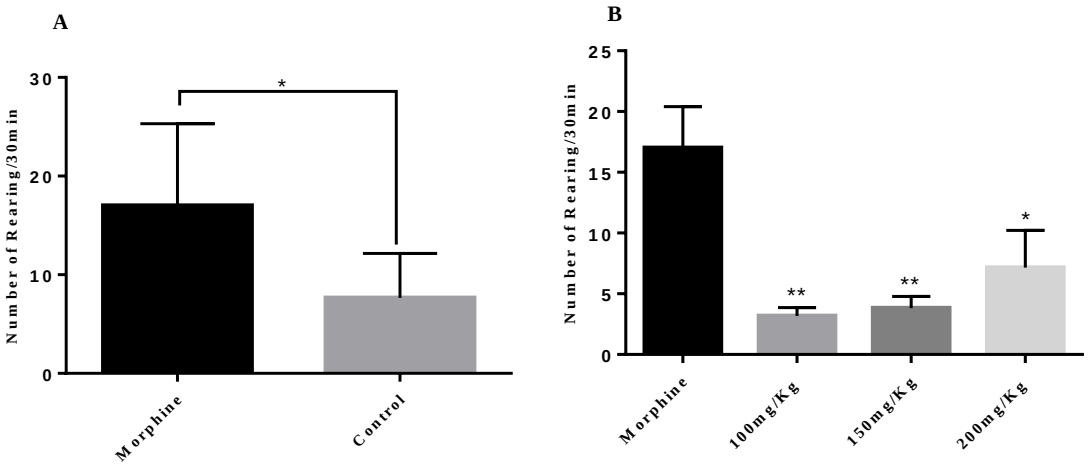
۳-۱. اثرات زعفران بر ایستادن روی دو پا: چنانچه در شکل ۲A نشان داده شده، در مقایسه داده‌های به‌دست آمده از گروه‌های کنترل و مورفین از نظر تعداد ایستادن روی دو پا، گروه مورفین نشان از افزایش تعداد این علامت به‌دنبال تزریق نالوکسان دارد. میانگین تعداد ایستادن روی دو پا در گروه کنترل و مورفین، به‌ترتیب ۷/٦٦۷ و ۱۷/۰۰ به‌دست آمد که از نگاه آماری معنی‌دار است. به‌همین ترتیب، چنانچه در شکل ۲B دیده می‌شود، تعداد ایستادن روی دو پا در گروه‌های دریافت‌کننده عصاره در مقایسه با گروه مورفین تا حد زیادی کاهش یافته است. میانگین تعداد این علامت در گروه مورفین، ۱۷/۰۰ و در گروه‌های دریافت‌کننده ۱۰۰، ۱۵۰ و ۲۰۰ میلی‌گرم/کیلوگرم عصاره به‌ترتیب ۳/۱٦۷، ۳/۸۳۳ و ۷/۱٦۷ می‌باشد. از نظر آزمون آماری تحلیل واریانس یک‌طرفه، داده‌های به‌دست‌آمده از کل گروه‌های دریافت‌کننده عصاره به‌طور کلی تفاوت معنی‌داری با گروه مورفین دارند (P-value = ۰/۰۰۱۷). دیده می‌شود که تفاوت بین گروه کنترل و هر کدام از گروه‌های دریافت‌کننده ۱۰۰، ۱۵۰ و ۲۰۰ میلی‌گرم/کیلوگرم عصاره، از نظر آماری معنی‌دار است (P<۰/۰۵). تفاوت میان میانگین داده‌های به‌دست‌آمده از گروه مورفین و گروه‌های دریافت‌کننده ۱۰۰، ۱۵۰ و ۲۰۰ میلی‌گرم/کیلوگرم عصاره، به‌ترتیب ۱۳/۸۳، ۱۳/۱۷ و ۹/۸۳۳ می‌باشد.

۳-۲. اثرات زعفران بر تعداد دندان‌قروچه: چنانچه در شکل ۳A نشان داده شده، در مقایسه داده‌های به‌دست آمده از گروه‌های کنترل و مورفین از نظر تعداد دندان‌قروچه، گروه مورفین نشان از افزایش تعداد این علامت به‌دنبال تزریق نالوکسان دارد. میانگین تعداد دندان‌قروچه در گروه کنترل و مورفین، به‌ترتیب ۰/۰ و ۲/۰۰۰ به‌دست آمد. تفاوت میان داده‌های به‌دست‌آمده از این دو گروه از نظر آزمون آماری T معنی‌دار است (P-value = ۰/۰۰۲۲). به‌همین ترتیب، چنانچه در شکل ۳B دیده می‌شود، تعداد دندان‌قروچه در گروه‌های دریافت‌کننده عصاره در مقایسه با گروه مورفین تا حد زیادی کاهش یافته است. میانگین تعداد این علامت در گروه مورفین، ۲/۰۰۰ و در گروه‌های دریافت‌کننده ۱۰۰، ۱۵۰ و ۲۰۰ میلی‌گرم/کیلوگرم عصاره به‌ترتیب ۰/۵۰۰۰، ۰/۳۳۳۳ و ۰/٦٦٦۷ می‌باشد. از نظر آزمون آماری تحلیل واریانس یک‌طرفه، تفاوت بین داده‌های به‌دست‌آمده از گروه‌های دریافت‌کننده‌ی ۱۰۰، ۱۵۰ و ۲۰۰ میلی‌گرم/کیلوگرم عصاره در مقایسه با گروه مورفین، اختلاف معنی‌دار وجود دارد (P-value = ۰/۰۱۲۱). دیده می‌شود که تفاوت معنی‌دار بین گروه کنترل و گروه‌های دریافت‌کننده ۱۰۰ و ۱۵۰ میلی‌گرم/کیلوگرم عصاره، وجود دارد (P<۰/۰۵). با این‌حال، دیده می‌شود که تفاوت بین گروه کنترل و گروه دریافت‌کننده ۲۰۰ میلی‌گرم/کیلوگرم عصاره با وجود داشتن تفاوت ظاهری، از نظر آماری معنی‌داری نمی‌باشد (P>۰/۰۵). تفاوت میان میانگین داده‌های به‌دست‌آمده از گروه مورفین و گروه‌های دریافت‌کننده ۱۰۰، ۱۵۰ و ۲۰۰ میلی‌گرم/کیلوگرم عصاره، به‌ترتیب ۱۰/۲۵، ۱۱/۲۵ و ۸/۸۳۳ به‌دست آمد.

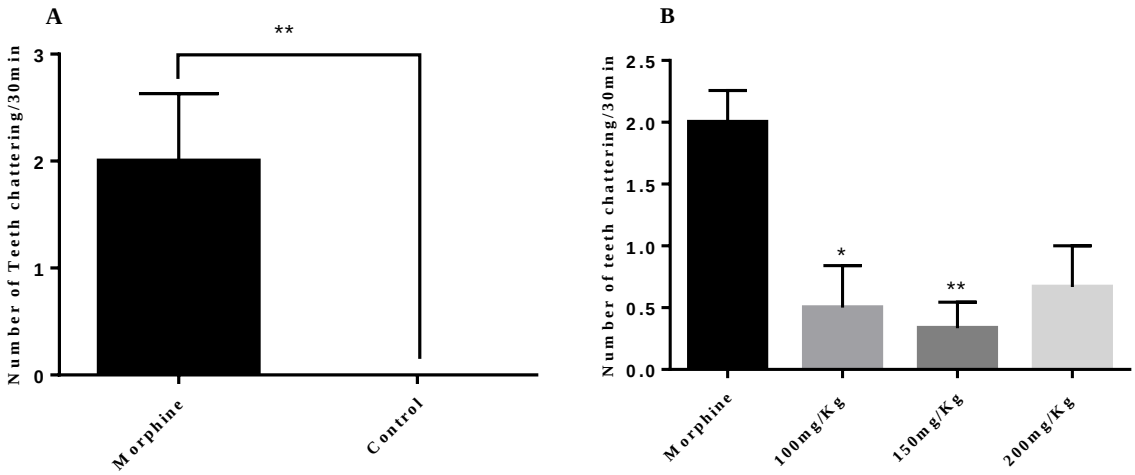
[Downloaded from kjms.knu.edu.af on 2026-07-05]

[DOI: 10.62134/kjms091846]

۳-۳. اثرات زعفران میزان وقوع افتادگی پلک: چنانچه در شکل ٤A نشان داده شده، در مقایسه داده-های به‌دست‌آمده از گروه‌های کنترل و مورفین از نظر میزان وقوع افتادگی پلک، گروه مورفین نشان از افزایش وقوع این علامت به‌دنبال تزریق نالوکسان دارد. میانگین میزان وقوع افتادگی پلک



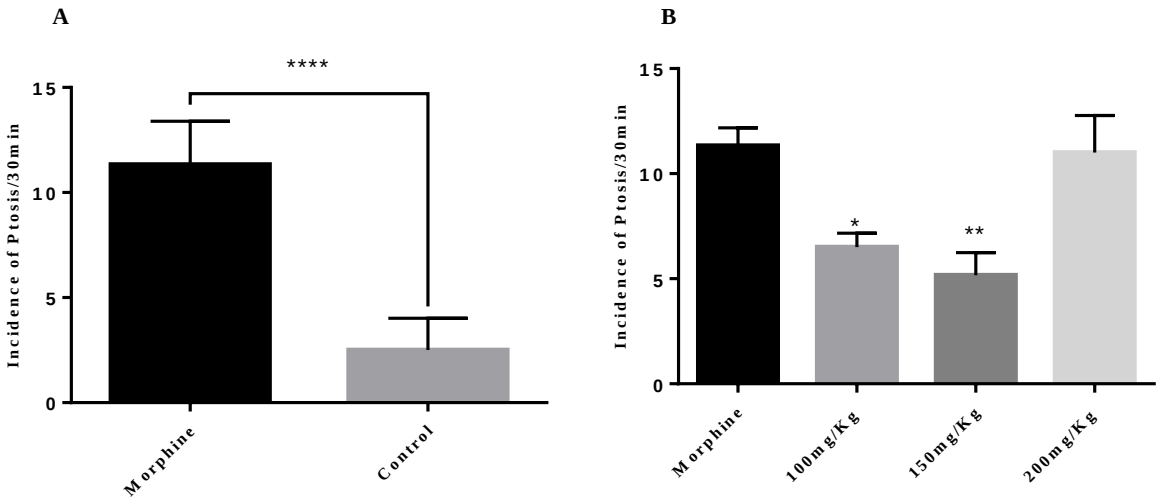
شکل ۲. اثرات رعفران بر تعداد ایستادن روی دو پا A. در مقایسه داده‌های به‌دست‌آمده از گروه کنترل و گروه مورفین مشاهده می‌شود که تعداد ایستادن روی دو پا در گروه مورفین نسبت به گروه کنترل بیش‌تر است، به‌طوری که تفاوت بین آن‌ها از نظر آماری معنی‌دار می‌باشد (P<۰/۰۵). A. مقایسه داده‌های به‌دست‌آمده از گروه کنترل و گروه‌های دریافت‌کننده ۱۰۰، ۱۵۰ و ۲۰۰ میلی‌گرم/کیلوگرم عصاره نشان می‌دهد که تعداد ایستادن روی پا در گروه‌های دریافت‌کننده عصاره نسبت به گروه مورفین به‌طور معنی‌داری کاهش یافته است (P<۰/۰۵).



[Downloaded from kjms.knu.edu.af on 2026-07-05]

[DOI: 10.62134/kjms091846]

شکل ۳. اثرات زعفران بر تعداد دندان‌قروچه. A. در مقایسه داده‌های به‌دست‌آمده از گروه کنترل و گروه مورفین مشاهده می‌شود که تعداد دندان‌قروچه در گروه مورفین نسبت به گروه کنترل بیش‌تر است، به‌طوری که تفاوت بین آن‌ها از نظر آماری معنی‌دار می‌باشد (P<۰/۰۵). A. مقایسه داده‌های به‌دست‌آمده از گروه کنترل و گروه‌های دریافت‌کننده ۱۰۰، ۱۵۰ و ۲۰۰ میلی‌گرم/کیلوگرم عصاره نشان می‌دهد که تعداد دندان‌قروچه در گروه‌های دریافت‌کننده عصاره نسبت به گروه مورفین به‌طور معنی‌داری کاهش یافته است (P<۰/۰۵).



شکل ٤. اثرات زعفران بر میزان وقوع افتادگی پلک. A. در مقایسه داده‌های به‌دست‌آمده از گروه کنترل و گروه مورفین مشاهده می‌شود که میزان وقوع افتادگی پلک در گروه مورفین نسبت به گروه کنترل بیش‌تر است، به‌طوری که تفاوت بین آن‌ها از نظر آماری معنی‌دار می‌باشد (P<۰/۰۵). A. مقایسه داده‌های به‌دست‌آمده از گروه کنترل و گروه‌های دریافت‌کننده ۱۰۰، ۱۵۰ و ۲۰۰ میلی‌گرم/کیلوگرم عصاره نشان می‌دهد که میزان افتادگی پلک در گروه‌های دریافت‌کننده عصاره نسبت به گروه مورفین به‌طور معنی‌داری کاهش یافته است (P<۰/۰۵).

در گروه کنترل و مورفین، به‌ترتیب ۲/۵۰۰۰ و ۱۱/۳۳ به‌دست آمد. تفاوت میان داده‌های به‌دست‌آمده از این دو گروه از نظر آزمون آماری T معنی‌دار می‌باشد (P-value = ۰/۰۰۰۱). به‌همین ترتیب، چنانچه در شکل ٤B دیده می‌شود، میزان وقوع افتادگی پلک در گروه‌های دریافت‌کننده عصاره در مقایسه با گروه مورفین تا حد زیادی کاهش یافته است. میانگین میزان وقوع این علامت در گروه مورفین، ۱۱/۳۳ و در گروه‌های دریافت‌کننده‌ی ۱۰۰، ۱۵۰ و ۲۰۰ میلی‌گرم/کیلوگرم عصاره به‌ترتیب ٦/٥٠٠، ٥/١٦٧ و ۱۱/۰۰ می‌باشد. از نظر آزمون آماری تحلیل واریانس یک‌طرفه، داده‌های به‌دست‌آمده از کل گروه‌های دریافت‌کننده عصاره به‌طور کلی تفاوت معنی‌داری با گروه مورفین دارند (P-value = ۰/۰۰۱۹). تفاوت بین داده‌های به‌دست‌آمده از گروه مورفین و هر کدام از گروه‌های دریافت‌کننده ۱۰۰ و ۱۵۰ میلی‌گرم/کیلوگرم عصاره، به‌ترتیب یک ستاره و دو ستاره از نظر آماری معنی‌دار می‌باشد (P<۰/۰۵). با این‌حال، دیده می‌شود که تفاوت بین گروه کنترل و گروه دریافت‌کننده ۲۰۰ میلی‌گرم/کیلوگرم عصاره به سطح معنی‌داری نرسیده

[Downloaded from kjms.knu.edu.af on 2026-07-05]
[DOI: 10.62134/kjms091846]

است (P>۰/۰۵). تفاوت میان میانگین داده‌های به‌دست‌آمده از گروه مورفین و گروه‌های دریافت‌کننده ۱۰۰، ۱۵۰ و ۲۰۰ میلی‌گرم/کیلوگرم عصاره، به‌ترتیب ٤/٨٣٣، ٦/١٦٧ و ۰/۳۳۳۳ می‌باشد.

[Downloaded from kjms.knu.edu.af on 2026-07-05]

[DOI: 10.62134/kjms091846]

٤. بحث

تداوی وابستگی به اپیوییدها یک عمل برنامه‌ریزی-شده است(۱۹). ایجاد استراتژی‌های درمانی، نقشی اساسی را در کاهش خطرات ناشی از افراد و جامعه‌ی وابسته به اپیویید ایفا می‌نماید (٤١). رویکردهای متعددی از جمله رویکرد فارموکولوژیک، سایکولوژیک و اجتماعی برای درمان وابستگی ایجاد شده‌اند (۱۹). یکی از روش‌های پیشنهاد شده، تداوی فارموکولوژیک سندرم ترک است که برای ایجاد یک سیستم مؤثر و جامع ضروری می‌باشد (٤١). نباتات زیادی وجود دارند که به‌دلیل داشتن ترکیبات مهم و مؤثر، دارای تأثیرات فارموکولوژیک در تداوی سندرم ترک وابسته به مورفین هستند (۱۹). زعفران، یکی از نباتاتی است که دارای خواص فراوان بوده و تأثیرات زیادی بر سیستم‌های مختلف بدن دارد. در این مطالعه، اثر تزریق داخل صفاقی عصاره آبی زعفران افغانستان بر سندرم ترک در موش‌های صحرایی وابسته به مورفین بررسی شد. نتایج حاکی از آن هستند که عصاره آبی زعفران، سندرم ترک را نسبت به گروه مورفین به‌طور معنی‌داری کاهش داده است. با این‌حال، این تأثیر با افزایش دوز عصاره افزایش نیافت. به‌طوری‌که عصاره آبی زعفران در دوزهای ۱۰۰ و ۱۵۰ میلی‌گرم/کیلوگرم سبب کاهش علایم ترک گردید، ولی این تأثیر کاهندگی در دوز ۲۰۰ میلی‌گرم/کیلوگرم کم‌تر شد.

چنان‌چه حسین‌زاده و همکاران نیز نشان دادند که عصاره آبی زعفران و نیز ترکیب کروسین آن سبب کاهش سندرم ترک می‌گردد و مطالعه مذکور مؤید نتایج مطالعه حاضر است (۲). با این‌حال، تفاوتی در دوز مؤثر عصاره آبی زعفران ایران و زعفران افغانستان دیده می‌شود. عصاره آبی زعفران ایران، سندرم ترک را در موش‌های سوری وابسته به مورفین در دوزهای ۸۰، ۱٦۰ و ۳۲۰ میلی‌گرم/کیلوگرم کاهش داده و این تأثیر کاهندگی با افزایش دوز، بیش‌تر شد (۲). به‌نظر می‌رسد که این تفاوت در دوز مؤثر، ناشی از ترکیب متفاوت زعفران افغانستان باشد. از آن‌جا که ترکیب سافرانال زعفران سبب تشدید سندرم ترک در موش-های وابسته به مورفین می‌گردد (۲)، احتمال می‌رود که مقدار این ترکیب در زعفران افغانستان بیش‌تر باشد و اثر آن در دوزهای بالاتر متبارز شده، از اثر کاهندگی عصاره‌ی آبی زعفران بر سندرم ترک بکاهد.

مطالعاتی در مورد نقش سیستم‌های نیوروترانسمیتری در کاهش سندرم ترک صورت گرفته است. چنانچه مطالعاتی نشان داده‌اند که اگونیست‌های گیرنده‌های گابا[1] با فعال‌نمودن گیرنده-های گابا A و گابا B در نیورون‌های بینابینی پیش-سیناپسی گاباارژیک، آزادسازی گابا را کاهش می-دهند، بدین وسیله نیورون‌های دوپامینرژیک از مهار گابا آزاد شده و آزادسازی دوپامین در هسته اکمبنس و نیز فعالیت نیورونی گاباارژیک افزایش می‌یابد. همچنین، فعال‌شدن گیرنده‌های گابا علایم ترک

[1] GABA receptors agonists

[Downloaded from kjms.knu.edu.af on 2026-07-05]

[DOI: 10.62134/kjms091846]

مورفین را با افزایش سطح دوپامین مرکزی کم می‌کند. در نتیجه، چنین پیشنهاد می‌شود که فعال‌سازی گیرنده‌های گابا ممکن است علایم ترک مورفین را از طریق افزایش آزادسازی دوپامین در هسته‌ی اکمبنس کاهش دهد (۱۷).

به‌علاوه، در مطالعه الکتروفیزیولوژیک برش‌های مغزی موش‌های صحرایی، نشان داده شد که دوپامین از طریق تأثیر بر گیرنده‌های دوپامینی، در تعدیل آزادسازی نوراپی‌نفرین در هسته اکمبنس نقش دارد. استطالات دوپامینی از ناحیه تگمنتال شکمی به هسته اکمبنس وارد شده‌اند. همچنین، بخش خارجی هسته اکمبنس، استطالات متراکمی حاوی نوراپی‌نفرین را که عمدتا از هسته مسیر منزوی[۱] منشأ می‌گیرند، دریافت می‌کند. گیرنده‌های دوپامینرژیک تعدیل‌کننده آزادسازی نوراپی‌نفرین، احتمالا در پایانه‌های عصبی نیورون‌هایی که از هسته مسیر منزوی منشأ می‌گیرند، وجود دارند. بنابراین، دوپامین ممکن است به‌طور غیرمستقیم از طریق تعدیل انتقال عصبی تحریکی یا مهاری بر آزادسازی نوراپی‌نفرین از هسته اکمبنس تأثیر بگذارد. چنان‌چه نشان داده شده که فعال‌شدن گیرنده‌ی D1 سبب تحریک آزادسازی نوراپی‌نفرین و فعال‌شدن گیرنده‌ی D2 موجب مهار آزادسازی آن می‌گردد. به‌همین دلیل، ارتباط بین سیستم‌های نوراپی‌نفرین و دوپامینرژیک هسته اکمبنس ممکن است در برخی پدیده‌ها نظیر سندرم ترک اپیوییدها دخیل باشد. چنانچه نشان داده شده که تزریق اگونیست‌های گیرنده‌ی D2 در بخش خارجی هسته اکمبنس، سندرم ترک ناشی از نالوکسان را مهار و تزریق اگونست‌های گیرنده‌ی D1 سندرم ترک را تشدید می‌کند. با توجه به این‌که افزایش فعالیت نوراپی‌نفرین با ترک اپیوییدها همراه است، احتمالا اثرات ادویه دوپامینرژیک بر ترک اپیوییدها به‌دلیل تعدیل آزادسازی نوراپی‌نفرین باشد (۱۸).

از آن‌جا که مطالعه مالیکولی در مورد اثر زعفران بر سندرم ترک موش‌های وابسته به مورفین صورت نگرفته، نمی‌توان دلیل قطعی برای این اثر ارایه نمود. با این‌حال، در مطالعه مروری خزدیر و همکاران در مورد اثرات زعفران و اجزای آن بر سیستم عصبی، چنین نتیجه‌گیری شده که کاهش علایم ترک بر اثر زعفران احتمالا ناشی از ارتباط متقابل بین سیستم گابا، زعفران و سیستم اپیوییدی باشد (۴۲). به‌عبارتی، چنین احتمال می‌رود که زعفران از طریق تأثیرگذاری بر سیستم گاباارژیک و گیرنده‌های گابا سبب کاهش سندرم ترک شده باشد. با قراردادن مطالب فوق در کنار یکدیگر، می‌توان چنین برداشت نمود که عصاره آبی زعفران به‌طور غیرمستقیم از طریق سیستم گاباارژیک عمل نموده، آزادسازی گابا را کاهش می‌دهد. در نتیجه، از طریق سیستم گاباارژیک موجب افزایش آزادسازی دوپامین در هسته اکمبنس می‌گردد. به‌علاوه، چنانچه اتحادی و همکاران در مطالعه‌ای نشان دادند، عصاره آبی زعفران خود همچنین می‌تواند مستقیما سبب افزایش غلظت دوپامین در مغز گردد

[۱] Nucleus tractus solitarius

[Downloaded from kjms.knu.edu.af on 2026-07-05]

[DOI: 10.62134/kjms091846]

(۴۳). لذا غلظت بالای دوپامین در هسته اکمبنس چه به‌طور مستقیم یا چه از طریق سیستم نیوروترانسمیتری گابا، توسط گیرنده دوپامینی این ناحیه بر آزادسازی نوراپی‌نفرین تأثیر می‌گذارد. با توجه به این‌که دوپامین آزادشده از نیورون‌های هسته اکمبنس ترجیحا به‌علت موقعیت متفاوت گیرنده‌ها در پایانه‌های عصبی، با گیرنده‌های D2 واکنش می‌دهد (۱۸)، احتمال می‌رود که دوپامین از طریق گیرنده‌های D2 آزادسازی نوراپی‌نفرین را کاهش داده و لذا موجب کاهش سندرم ترک گردد.

به‌علاوه، مطالعات نشان داده‌اند که فرآیندهای التهابی و استرس اکسیداتیو تا حد زیادی طی ترک مورفین تشدید می‌یابند. هم‌چنین، نباتات طبی زیادی به‌دلیل داشتن نقش ضد التهابی و یا ضد اکسیدانتی و با تأثیرگذاری روی فرآیندهای التهاب و استرس اکسیداتیو موجب کاهش سندرم ترک می‌گردند (۵، ۱۹). از سویی دیگر، نشان داده شده که عصاره زعفران و ترکیبات آن دارای اثرات ضدالتهابی و نیز ضداکسیدانتی می‌باشند (۲۵، ۳۳، ٤٤). بنابراین، احتمال می‌رود که تأثیر کاهندگی عصاره آبی زعفران بر سندرم ترک در موش‌های صحرایی وابسته به مورفین، هم‌چنین ناشی از تأثیرگذاری عصاره و ترکیبات آن بر فرآیندهای التهاب و استرس اکسیداتیو باشد.

۵. نتیجه‌گیری

به‌طور خلاصه، می‌توان چنین برداشت نمود که عصاره آبی زعفران افغانستان در دوزهای پایین‌تر موجب کاهش سندرم ترک در موش‌های صحرایی وابسته به مورفین می‌شود. کاهش اثر آن در دوزهای بالاتر ممکن است به‌دلیل بیش‌تربودن ترکیب سافرانال در زعفران این منطقه باشد. به‌نظر می‌رسد که اثرات مثبت عصاره آبی زعفران در کاهش سندرم ترک، ناشی از تأثیر آن بر سیستم‌های نیوروترانسمیتری گاباارژیک و دوپامینرژیک و نیز اثرات ضد التهابی و ضد اکسیدانتی آن باشد.

٦. پیشنهادات

با توجه به نتیجه به‌دست‌آمده از این مطالعه، پیشنهاد می‌گردد میزان و نوع ترکیبات زعفران بومی افغانستان مشخص شده، مطالعات رفتاری بیش‌تری روی ترکیبات جداشده از زعفران افغانستان بر سندرم ترک و نیز مطالعات الکتروفیزیولوژیک در مورد کارشیوه‌های تأثیر این گیاه بر سندرم ترک صورت گیرد.

[Downloaded from kjms.knu.edu.af on 2026-07-05]

[DOI: 10.62134/kjms091846]

References:

1. Yaribeygi H, Sahraei H, Mohammadi AR, Meftahi GH. Saffron (Crocus sativus L.) and morphine dependence: A systematic review article. Am J Biol Life Sci. 2014; 2(2): 41-45.
2. Hosseinzadeh H, Jahanian Z. Effect of Crocus sativus L.(saffron) stigma and its constituents, crocin and safranal, on morphine withdrawal syndrome in mice. Phytotherapy Research: An International Journal Devoted to Pharmacological and Toxicological Evaluation of Natural Product Derivatives. 2010; 24(5): 726-730.
3. Motaghinejad M, Fatima S, Banifazl S, Bangash MY, Karimian M. Study of the effects of controlled morphine administration for treatment of anxiety, depression and cognition impairment in morphine-addicted rats. Adv Biomed Res. 2016; 5.
4. Ghafari S, Roshandel D, Golalipour MJ. Effect of intrauterine morphine sulfate exposure on cerebellar histomorphological changes in neonatal mice. Folia Neuropathol. 2011; 49(4): 328-334.
5. De Guglielmo G, Kallupi M, Scuppa G, Stopponi S, Demopulos G, Gaitanaris G, et al. Analgesic tolerance to morphine is regulated by PPARγ. Br J Pharmacol. 2014; 171(23): 5407-5416.
6. Pacifici GM. Metabolism and pharmacokinetics of morphine in neonates: A review. Clinics. 2016; 71(8): 474-480.
7. Wu XP, She RX, Yang YP, Xing ZM, Chen HW, Zhang YW. MicroRNA-365 alleviates morphine analgesic tolerance via the inactivation of the ERK/CREB signaling pathway by negatively targeting β-arrestin2. J Biomed sci. 2018; 25(1): 10.
8. Ujcikova H, Brejchova J, Vosahlikova M, Kagan D, Dlouha K, Sýkora J, et al. Opioid-receptor (OR) signaling cascades in rat cerebral cortex and model cell lines: the role of plasma membrane structure. Physiol Res. 2014; 63: S165.
9. Gowing L, Ali R, White JM. Opioid antagonists with minimal sedation for opioid withdrawal. Cochrane Database Syst Rev. 2009(4).
10. Neugebauer NM, Einstein EB, Lopez MB, McClure-Belgey TD, Mineur YS, Picciotto MR. Morphine dependence and withdrawal induced changes in cholinergic signaling. Pharmacol Biochemist Behav. 2013; 109: 77-83.
11. Lelevich SV, Lelevich VV, Novokshonov AA. Neurotransmitter mechanisms of morphine withdrawal syndrome. Bull Exp Biol Med. 2009; 148(2): 184.
12. Vihavainen T, Relander TR, Leivisika R, Airavaara M, Tuominen RK, Ahtee L, et al. Chronic nicotine modifies the effects of morphine on extracellular straiatal dopamine and ventral tegmental GABA. J Neurochemist. 2008; 107(3): 844-854.
13. Jalabert M, Bourdy R, Courtin J, Veinante P, Manzoni OJ, Barrot M, et al. Neuronal circuits underlying acute morphine action on dopamine neurons. Proc Natl Acad Sci. 2011; 108(39): 16446-16450.
14. Madhavan A, He L, Stuber GD, Bonci A, Whistler JL. μ-opioid receptor endocytosis prevents adaptations in

[Downloaded from kjms.knu.edu.af on 2026-07-05]

[DOI: 10.62134/kjms091846]

ventral tegmental area gaba transmission induced naloxone-precipitated morphine withdrawal. J Neurosci. 2010; 30(9): 3276-3286.

15. Bonci A, Williams JT. Increased probability of GABA release during withdrawal from morphine. J Neurosci. 1997; 17(2): 796-803.
16. Dian sl, Kemmling AK, Balerio GN. Baclofen reestablishes striatal and cortical dopamine concentrations during naloxone-precipitated withdrawal. Neurochemist int. 2003; 42(4): 293-298.
17. Lee JH, Kim HY, Jang EY, Choi SH, Han CH, Lee NH, et al. Effect of acupuncture on naloxone-precipitated withdrawal syndrome in morphine-experienced rats: the mediation of GABA receptors. Neurosci lett. 2011; 504(3): 301-305.
18. Vanderschuren LJ, Wardeh G, De Vries TJ, Mulder AH, Schoffelmeer AN. Opposing role of dopamine D1 and D2 receptors in modulation of rat nucleus accumbens noradrenaline release. J Neurosci. 1999; 19(10): 4123-4131.
19. Ebrahimie M, Bahmani M, Shirzad H, Rafieian-Kopaei M, Saki K. A review study on the effect of Iranian herbal medicines on opioid withdrawal syndrome. J Evid Based Complement Alternat Med. 2015; 20(4): 302-309.
20. Moshiri M, Vahabzadeh M, Hosseinzadeh H. Clinical applications of saffron (Crocus sativus) and its constituents: a review. Drug Res. 2015; 65(6): 287-295.
21. Cusano E, Consonni R, Petrakis EA, Astraka K, Cagliani LR, Polissiou MG. Integrated analytical methodology to investigate bioactive compounds in Crocus sativus L. flowers. Phytochem Anal. 2018.
22. Dar RA,Shahnawaz M, Malik SB, Sangale MK, Ade AB, Qazi PH. Cultivation, taxonomy, chemical composition and medical importance of Crocus sativus. J Phytopharmacol 2017; 6(6): 256-358.
23. Baba SA, Malik AH, Wani ZA, Mohiuddin T, Shah Z, Abbas N, et al. Phytochemical analysis and antioxidant activity of different tissue types of Crocus sativus and oxidative stress alleviating potential of saffron extract in plants, bacteria, and yeast. S Afr J Bot. 2015; 99: 80-87.
24. Christodoulou E, Kadoglou NP, Stasinopoulou M, Konstandi OA, Kenoutis C, Kakazanis ZI, et al. Crocus sativus L. aqueous extract reduces atherogenesis, increases atherosclerotic plaque stability and improves glucose control in diabetic atherosclerotic animals. Atheroscler. 2018; 268: 207-214.
25. Samarghandian S, Azimi-Nezhad M, Farkhondeh T. Immunomodulatory and antioxidant effects of saffron aqueous extract (Crocus sativus L.) on streptozotocin-induced diabetes in rats. Indian Heart J. 2017; 69(2): 151-159.
26. Vakili S, Savardashtaki A, Moghaddam MA, Nowrouzi P, Shirazi MK, Ebrahimi G. The effects of saffron consumption on lipid profile, liver enzymes, and oxidative stress in male hamsters with high fat diet. Trends Pharm Sci. 2017; 3(3): 201-208.
27. Carradori S, Chimenti P, Fazzari M, Granese A, Angiolella L. Antimicrobial activity, synergism and inhibition of germ

[Downloaded from kjms.knu.edu.af on 2026-07-05]

[DOI: 10.62134/kjms091846]

tube formation by Crocus sativus-derived compounds against Candida spp. J Enzyme Inhib Med Chem. 2016; 31(sup2): 189-193.

28. De Monte C, Bizzarri B, Gidaro MC, Carradori S, Mollica A, Luisi G, et al. Bioactive compounds of Crocus sativus L. and their semi-synthetic derivatives as promising anti-Helicobacter pylori, anti-malarial and anti-leishmanial agents. J Enzyme Inhib Med Chem. 2015; 30(6): 1027-1033.
29. Shariatifar N, Shoeibi S, Sani MJ, Jamshidi AH, Zarei A, Mehdizade A, et al. Study on diuretic activity of saffron (stigma of Crocus sativus L.) Aqueous extract in rat. J Adv Pharm technol Res. 2014; 5(1): 17.
30. Amin B, Nakhsaz A, Hosseinzadeh H. Evaluation of the antidepressant-like effects of acute and sub-acute administration of crocin and crocetin in mice. Avicenna J phytomed. 2015; 5(5): 458.
31. [31] Pitsikas N. The effect of Crocus sativus L. and its constituents on memory: basic studies and clinical applications. Evi Based Complement Alternat Med. 2015; 2015.
32. Amin B, Hosseini S, Hosseinzadeh H. Enhancement of antinociceptive effect by co-administration of Amitriptyline and Crocus Sativus in a rat model of neuropathic pain. Iran J Pharm Res: IJPR. 2017; 16(1): 187.
33. Boskabady MH, Farkhondeh T. Antiinflammatory, antioxidant, and immunomodulatory effects of Crocus sativus L. and its main constituents. Phytother Res. 2016; 30(7): 1072-1094.
34. Al-Snafi AE. The pharmacology of Crocus sativus-A review. IOSR J Pharm. 2016; 6(6): 8-38.
35. Kumar R, Kaur M, Silakari O. Chemistry and biological activities of thioacridines/thioacridones. Mini-rev med chem. 2013; 13(8):1220-1230.
36. Jaime AY, Remsberg CM, Takemoto JK, Vega-Villa KR, Andrews PK, Sayre CL, et al. Polyphenols and flavonoids: an overview.
37. National Research council. Guide for the care and use of Laboratory animals. Washington DC: National Academies press; 2010.
38. Khorasani G, Hosseinimehr SJ, Zamani P, Ghasemi M, Ahmadi A. The effect of saffron (Crocus sativus) extract for healing of second-degree burn wounds in rats. Keio J Med. 2008; 57(4): 190-195.
39. Gomaa A, Hashem T, Mohamed M, Ashry E. Matricaria chamomilla extract inhibits both development of morphine dependence and expression of abstinence syndrome in rats. J Pharmacol sci. 2003; 92(1): 50-55.
40. Rubrino T, Massi P, Vigano D, Fuzio D, Parolaro D. Long-term treatment with SR141716A, the CB1 receptor antagonist, influences morphine withdrawal syndrome. Life sci. 200; 66(22): 2213-2219.
41. Cain SM, Ahn S, Garcia E, Zhang Y, Waheed Z, Tyson JR, et al. Heantos-4, a natural plant extract used in the treatment of drug addiction, modulates T-type calcium channels and thalamocortical burst-firing. Mol Brain. 2016; 9(1): 94.
42. Khazdair MR, Boskabady MH, Hosseini M, Rezaee R, Tsatsakis AM. The effects

[Downloaded from kjms.knu.edu.af on 2026-07-05]

[DOI: 10.62134/kjms091846]