



## The aqueous extract of *Crocus sativus stigma* reduces morphine tolerance

Jamal Shams<sup>1</sup>, Safieh Molavi<sup>2</sup>, Sedigheh Marjani<sup>2</sup>, Mohammad Kamalinejad<sup>3</sup>,  
Homeira Zardoost<sup>2</sup>, Hedayat Sahraei<sup>4\*</sup>, Ali Noroozadeh<sup>5</sup>

1. Dept. Psychiatry, Medical Faculty and Neuroscience Research Center,  
Shaheed Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran

2. Dept. Physiology, Medical Faculty, Shaheed Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran

3. Dept. Pharmacognosy, School of Pharmacy, Shaheed Beheshti University of Medical Sciences,  
Tehran, Iran

4. Dept. Physiology and Biophysics, Faculty of Medicine, and Applied Neuroscience Research Center,  
Baghyatallah (a.s.) University of Medical Sciences, P.O. Box: 19395-6558, Tehran, Iran

5. Dept. Physiology and Biophysics, Faculty of Medicine, and Behavioral Sciences Research Center,  
Baghyatallah (a.s.) University of Medical Sciences, Tehran, Iran

Received: 22 Dec 2008

Revised: 15 April 2009

Accepted: 29 April 2009

### Abstract

**Introduction:** Previous studies in male and female mice have shown that administration of saffron extract could induce reward and reduce morphine reward as investigated by place preference and behavioral sensitization. In the present study, the effects of water extract of *Crocus sativus* on the acquisition and expression of tolerance to morphine-induced hyperalgesia in female N-MRI mice (20-25 g) were investigated.

**Methods:** Tail Flick technique was used in the present study. Morphine tolerance was achieved by morphine injections 50 mg/kg, twice daily for 3 consecutive days. On the 4th day of the experiments, morphine tolerance was assessed in animals by injection of effective dose of morphine (10 mg/kg). The extract of the *C. sativus* was administered during or after the induction of morphine tolerance, to assess its effect on the development and expression of tolerance, respectively.

**Results:** Results showed that administration of morphine (1, 5, 10 and 20 mg/kg), induced significant analgesia in mice. Administration of the plant extract (1, 2.5, 5, 10, 50 and 100 mg/kg) also produced analgesia, which was statistically significant with the 10 mg/kg dose. Injection of saffron extract (1, 2.5 and 5 mg/kg) on the test day, 30 min before morphine administration (10 mg/kg) reduced the expression of morphine tolerance. However, administration of the extract (1, 2.5 and 5 mg/kg) during the induction of morphine tolerance, did not have any effect on the development of morphine tolerance.

**Conclusion:** It could be concluded that injection of the extract of *C. sativus* can inhibit the expression but can not alter the acquisition of morphine tolerance. In addition, administration of the extract alone could also induce analgesia.

**Keywords:** Morphine; *Crocus sativus*; Analgesia; Tolerance.

\* Corresponding author e- mail: h.sahraei@bmsu.ac.ir

Available online @: www.phypha.ir/ppj

## کاهش بیان تحمل به مورفین توسط عصاره آبی کلالة زعفران (*Crocus sativus*)

جمال شمس<sup>۱</sup>، صفیه مولوی<sup>۲</sup>، صدیقه مرجانی<sup>۲</sup>، محمد کمالی نژاد<sup>۳</sup>، حمیراء زردور<sup>۲</sup>، هدایت صحرایی<sup>۴\*</sup>، علی نوروززاده<sup>۵</sup>  
 ۱. دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، دانشکده پزشکی، گروه روانپزشکی و مرکز پژوهش علوم اعصاب  
 ۲. دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، دانشکده پزشکی، گروه فیزیولوژی  
 ۳. دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، دانشکده داروسازی، گروه فارماکولوژی  
 ۴. دانشگاه علوم پزشکی بقیةالله (عج)، دانشکده پزشکی، گروه فیزیولوژی و مرکز تحقیقات علوم اعصاب کاربردی  
 ۵. دانشگاه علوم پزشکی بقیةالله (عج)، دانشکده پزشکی، گروه فیزیولوژی و مرکز تحقیقات علوم رفتاری  
 دریافت: ۱ دی ۱۳۸۷ بازبینی: ۲۶ فروردین ۱۳۸۸ پذیرش: ۹ اردیبهشت ۱۳۸۸

### چکیده

**مقدمه:** تحقیقات قبلی نشان داده است که تجویز عصاره زعفران باعث بروز سرخوشی و نیز کاهش اثرات سرخوشی آور مورفین به روش ترجیح مکان شرطی شده و نیز حساسیت حرکتی در موش کوچک آزمایشگاهی نر و ماده می شود. در این تحقیق اثر عصاره آبی کلالة گل زعفران *Crocus sativus* بر کسب و بیان تحمل به اثرات بی درد مورفین در موش های کوچک آزمایشگاهی ماده نژاد N-MRI در محدوده وزنی ۲۵-۲۰ گرم بررسی شد.

**روش ها:** این پژوهش با استفاده از روش پس کشیدن دم انجام شد. برای القاء تحمل، موش ها ابتدا دوزهای بالای مورفین (۵۰ mg/kg) را بصورت دوبار در روز و به مدت سه روز پیپای دریافت کردند. در روز چهارم، موش ها تحمل یافته با دوز مؤثر مورفین (۱۰ mg/kg) آزمایش می شدند. عصاره گل زعفران در حین القاء تحمل به مورفین (کسب) و یا در روز تست تحمل به مورفین (بیان) به حیوانات تزریق می شد.

**یافته ها:** نتایج نشان دادند که تجویز مورفین (۱ mg/kg، ۵، ۱۰ و ۲۰) سبب افزایش زمان حرکت دم در حیوانات (بی درد) گردید. تجویز عصاره گل زعفران (۱ mg/kg، ۱/۵، ۲/۵، ۵، ۱۰، ۵۰ و ۱۰۰) نیز سبب بروز بی درد در حیوانات گردید که این امر در دوز ۱۰ میلی گرم عصاره از نظر آماری معنی دار بود. تجویز مورفین (۵۰ mg/kg) دوبار در روز در سه روز پیپای سبب بروز تحمل به مورفین در موش ها شد به نحوی که تجویز دوز مؤثر مورفین (۱۰ mg/kg) در این حیوانات بی درد القاء نکرد. تجویز عصاره (۱ mg/kg، ۱/۵ و ۵) ۳۰ دقیقه قبل از تجویز مورفین (۱۰ mg/kg) در روز تست تحمل، سبب مهار بیان تحمل به مورفین شد. تجویز عصاره در دوزهای فوق ۳۰ دقیقه قبل از تجویز مورفین (۵۰ mg/kg) در روزهای القاء تحمل، اثری را بر کسب تحمل به مورفین نداشت.

**نتیجه گیری:** از این آزمایش ها نتیجه می گیریم که تجویز عصاره زعفران می تواند بیان تحمل به اثرات بی درد مورفین را مهار کرده اما اثری بر کسب تحمل به مورفین ندارد. در ضمن، عصاره زعفران قادر به القا بی درد در حیوانات است.

واژه های کلیدی: مورفین، زعفران، بی درد، تحمل.

### مقدمه

این داروها می باشد که مکانیسم های درگیر در آن بخوبی شناخته نشده اند [۴، ۹، ۱۴، ۱۹]. با این حال، آزمایش ها نشان داده اند که تغییرات وسیع سلولی و مولکولی در نواحی مختلف دستگاه عصبی در هنگام بروز تحمل به وقوع می پیوندد. برخی از این تغییرات عبارتند از غیر حساس شدن و یا تنظیم کاهشی تعداد گیرنده های اویپوئیدی در مناطق مختلف مانند نخاع،

تحمل به اثرات ضد دردی اویپوئیدها، یکی از عواقب مصرف

h.sahraei@bmsu.ac.ir

\* نویسنده مسئول مکاتبات:

www.phypha.ir/ppj

وبگاه مجله: