

بررسی اثر عصاره‌ی هیدروالکلی برگ گیاه گلپر روی تشنج ناشی از تزریق پنتیلن تترازول بر روی موش سوری

فاطمه سعیدی^۱، حسن اژدري زرمهری^۱، الهه ارمی^۲، بنیامین علی محمدی^۱

نویسنده‌ی مسؤل: قزوین، دانشگاه علوم پزشکی قزوین، دانشکده‌ی پزشکی، گروه فیزیولوژی hasan.azhdari@gmail.com

دریافت: ۹۱/۷/۱۷ پذیرش: ۹۲/۲/۹

چکیده

زمینه و هدف: صرع شایع‌ترین اختلال عصبی پس از سکته‌ی مغزی است، هدف از این مطالعه بررسی اثر عصاره‌ی هیدروالکلی برگ گیاه گلپر روی تشنج ناشی از تزریق پنتیلن تترازول بر روی موش سوری بود.

روش بررسی: در این تحقیق ۳۰ سر موش سوری به ۵ گروه شش تایی تقسیم شدند. در گروه‌های آزمایشی، عصاره‌ی هیدروالکلی برگ گیاه گلپر در دوزهای ۷۵، ۱۵۰، ۳۰۰ و ۶۰۰ میلی گرم به ازای هر کیلو گرم به صورت داخل صفاقی ۳۰ دقیقه قبل از پنتیلن تترازول (۸۰ میلی گرم به ازای هر کیلو گرم) تزریق شد و در طی ۲۰ دقیقه رفتارهای تشنجی توسط دوربین فیلمبرداری شد و سپس مدت زمان به ثانیه مورد ارزیابی قرار گرفتند.

یافته‌ها: نتایج نشان داد که عصاره‌ی هیدروالکلی برگ گیاه گلپر سبب افزایش در مرحله‌ی تونیک در دوزهای ۳۰۰ و ۶۰۰ میلی گرم به ازای هر کیلو گرم معنی دار می‌گردد. در مرحله‌ی تونیک-کلونیک افزایش آستانه فقط در دوز ۶۰۰ میلی گرم به ازای هر کیلو گرم معنی دار است. این عصاره به طور معنی داری میانگین مدت زمان باقی ماندن در تشنج تونیک و تونیک-کلونیک را کاهش داد.

نتیجه‌گیری: به طور کلی نتایج حاصل از تحقیق حاضر نشان داد تزریق عصاره‌ی هیدروالکلی برگ گیاه گلپر در کاهش مراحل تشنج حاصل از تزریق پنتیلن تترازول در موش آزمایشگاهی کوچک موثر و همچنین آستانه‌ی شروع و مدت زمان باقی ماندن در هریک از مراحل تشنج را به ترتیب افزایش و کاهش می‌دهد.

واژگان کلیدی: گیاه گلپر، تشنج، موش سوری، پنتیلن تترازول

مقدمه

صرع از دیرباز از بیماری‌های رایج در انسان بوده است، صرع در واقع مجموعه‌ای از سندرم‌ها است که با حملات تشنجی تکرار شونده و بدون علت تحریک کننده مشخص می‌گردد (۱). بیماری صرع شایع‌ترین اختلال عصبی پس از سکته‌ی مغزی است (۲). این بیماری یک اختلال مزمن و اغلب پیشرونده و به صورت غیر قابل پیش‌بینی است که

به وسیله‌ی تخلیه‌ی غیر طبیعی سلول‌های عصبی مغز ایجاد می‌شود (۳). در واقع این بیماری یک اختلال عصبی رفتاری پیچیده ناشی از قابلیت تحریک پذیری غیر طبیعی سلول‌های عصبی در نواحی مختلف مغز می‌باشد (۴). صرع از بیماری‌های بسیار شایع همه کشورهاست و در همه سنین، همه نژادها و هر دو جنس بروز می‌کند (۵). دارو درمانی در

۱- کارشناس هوشبری، گروه فیزیولوژی، دانشکده‌ی پزشکی دانشگاه علوم پزشکی قزوین

۲- کارشناس ارشد پرستاری، دانشگاه علوم پزشکی تربت حیدریه، تربت حیدریه

اغلب بیماران صرعی بر اساس طبقه بندی تجربی تشنجات صورت می گیرد. به دلیل متنوع بودن علل تشنج، داروها کمتر به صورت اختصاصی برای هر یک از علل فوق اثر می کنند (۶).

در حال حاضر برای درمان صرع و تشنجات ناشی از آن از انواع مختلفی از داروهای شیمیایی استفاده می شود. از جمله داروهای معروف ضدصرع کاربامازپین، فنی توئین، فنوباریتال، دیازپام، والپروئیک اسید می باشند. مصرف این داروها مانند دیگر داروهای شیمیایی نیز به نوبه خود دارای عوارضی می باشد (۷). علی رغم وجود داروهای متعدد جهت کنترل حملات تشنجی، هنوز ۳۰ درصد بیماران به کلیه‌ی روش های دارو درمانی مقاوم بوده، حملات در آنها کنترل نمی شود. ۷۰ درصد بقیه هم علی رغم کنترل حملات با عوارض ناخواسته شایع و جدی داروهای ضدصرع نظیر (خواب آلودگی، سردرد، تهوع و استفراغ، آتاکسی، دیس آرتری و...) روبرو هستند که این مساله موجب کاهش همکاری و اختلال در درمان می گردد (۸). از طرف دیگر طی سالیان متمادی داروهای طبیعی خصوصاً گیاهان دارویی اساس و حتی در بعضی مناطق تنها طریق درمان محسوب می شود (۹). استفاده از گیاهان دارویی نسبت به داروهای شیمیایی عوارض کمتری داشته، هزینه‌ی اقتصادی کمتری را متحمل می شود (۱۰). همچنین مطالعات این آزمایشگاه بر روی شناسایی خواص درمانی برخی از عصاره‌های گیاهی شناخته و ناشناخته متمرکز می باشد (۱۱-۱۴). یکی از گیاهانی که کم و بیش در طب سنتی مورد استفاده قرار می گیرد گیاه گلپراست که امروزه به صورت گسترده‌ای در تهیه‌ی ترشحات به عنوان یک گیاه معطر مورد استفاده قرار می گیرد و با توجه به اینکه در کتب مربوط به داروهای گیاهی تنها به ذکر اثر مقوی معده این گیاه اشاره‌ای بیش نشده است (۱۵)، بیشترین ماده موجود در برگ گیاه گلپر ترانس - آنتول (۸۲/۸ درصد) می باشد (۱۶). گلپر گیاهی است معطر که می توان از تمام بخش های آن در صنعت

غذا و دارو استفاده کرد. گلپر گیاهی گلدار، علفی و چند ساله از تیره چتریان است. نام علمی این گیاه *Heracleum persicum* است و از خانواده‌ی *Umbelliferae* است. از میوه، ریشه، برگ و ساقه‌ی آن استفاده می شود. به طور سنتی در ایران از ریشه و دانه‌های این گیاه برای درمان صرع استفاده می شد. گیاه گلپر گیاهی است دارای طبع گرم و ترکیب شیمیایی آن شامل استات هکسیلیک، استات استیلیک و بوتیرات متیلیک و بوتیرات اتیلیک و برخی اسیدهای دیگر، چربی، املاح معدنی و انواع ویتامین ها است. اسانس گلپر نیز دارای عناصری نظیر هگزیل بوتیرات (۵۶/۵ درصد) و اکتیل استات (۱۶/۵ درصد) و هگزیل ایزو بوتیرات (۳/۴ درصد) و هگزیل ۲ متیل بوتانوات (۵/۲ درصد) می باشد. به علت وجود این عناصر، از گیاه گلپر به عنوان از بین برنده‌ی نفخ شکم و دل درد، رفع سوء هاضمه، اشتها آور، مقوی معده، ضد عفونی کننده و میکروب کش قوی استفاده می شود. اسانس و عصاره‌ی هیدروالکلی این گیاه دارای اثرات کاهش دهنده‌ی درد و ضد التهابی است (۱۷). امروزه در درمان صرع از ترکیباتی استفاده می کنند که دارای سه مکانیسم اثر زیر است: تقویت جریان های گاباژژیک مهار، کاهش جریانات تحریکی معمولاً گلوتامات آرژیک و تعدیل جریان های یونی به خصوص یون های سدیم، کلسیم و کلر در برخی موارد، با عود بیماری، سمیت و آثار جانبی داروهای مصرفی افزایش یافته و بیمار نیز بایستی یک دوره‌ی درمانی طولانی مدت را طی کند (۱۸ و ۱۹). در این پروژه تحقیقاتی اثرات احتمالی عصاره‌ی هیدروالکلی این گیاه بر تشنجات فراخوانده توسط پنتیلن تترازول در موش های سوری مورد بررسی قرار گرفت. هدف از انجام تحقیق حاضر این بود که علاوه بر بررسی تاثیر احتمالی عصاره‌ی هیدروالکلی این گیاه بر روند ظهور و دوام مراحل تشنج مشخص شود که آیا اثرات عصاره وابسته به دوز است یا خیر. اثر ضد تشنجی این گیاه فقط به صورت سنتی مورد ارزیابی و استفاده قرار گرفته است و تاکنون

عصاره‌گیری: به منظور به‌دست آوردن عصاره، ۱۰۰ گرم از پودر نمونه‌ها، در درون یک ارلن ۲ لیتری ریخته شد و ۱/۵ لیتر حلال هیدروالکلی (۵۰ درصد اتانول، ۵۰ درصد آب مقطر) به آن اضافه شد. سپس ارلن فوق به مدت ۴۸ ساعت بر روی هیتر مگنت دار با دمای ۵۰ درجه‌ی سانتی‌گراد و ۱۰۰ دور در دقیقه قرار گرفت. پس از آن عصاره به‌دست آمده با کاغذ صافی صاف شد و در دمای پایین و در شرایط خلاء به کمک دستگاه تبخیر در خلا (روتاری اواپراتور) تغلیظ گردید (۱۴ و ۱۳).

برای ارزیابی اثر ضد تشنجی عصاره‌ی هیدروالکلی گیاه گلپر ۳۰ سر موش سوری به‌طور تصادفی در ۵ گروه شش‌تایی تقسیم شدند که شامل یک گروه کنترل دریافت‌کننده‌ی نرمال سالین و ۴ گروه دریافت‌کننده‌ی عصاره با دوزهای ۷۵، ۱۵۰، ۳۰۰ و ۶۰۰ میلی‌گرم به‌ازای هر کیلو گرم بودند. ۳۰ دقیقه بعد از تجویز داخل صفاقی دوزهای مختلف عصاره به گروه‌های درمان و نرمال سالین به گروه کنترل، پنتیلن تترازول با دوز ۸۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم به موش‌ها تزریق شد. بلافاصله بعد از تزریق پنتیلن تترازول موش‌ها به یک قفس جداگانه منتقل شدند و فیلمبرداری انجام شد و در طی ۲۰ دقیقه مشاهده‌ی فیلم، زمان شروع تشنج تونیک، زمان شروع تشنج کلونیک، زمان شروع تشنج تونیک - کلونیک، مدت زمان تشنج تونیک، مدت زمان تشنج تونیک - کلونیک، از دست دادن تعادل، پرش و مرگ و میر موش‌ها در هر گروه ارزیابی شدند (۲۰). نوع تشنج با استفاده از تعاریفی که برای هر تشنج در زیر آمده است تعیین شد:

تشنج کلونیک (یک دوره‌ی کوتاه مدت از تشنج با حرکات پیچشی سروگردن و حرکات دست‌ها و پرش‌های شدید و دور زدن)، تشنج تونیک (سفتی شدید عضلات و کشیده شدن دست‌ها و پاها به طرفین)، تشنج تونیک-کلونیک (انقباض‌های ناگهانی کل بدن همراه با پرش‌های بسیار کوتاه مدت)، از دست دادن تعادل (افتادن موش‌ها در اثر تشنج به

هیچ‌گونه تحقیق علمی در این باره صورت نگرفته است.

روش بررسی

حیوانات آزمایشگاهی: در این مطالعه که مطالعه‌ی تجربی آزمایشگاهی می‌باشد از موش‌های سوری نر با وزن تقریبی ۲۵ تا ۳۰ گرم استفاده شد که از موسسه رازی خریداری شدند. حیوانات مورد آزمایش در اتاقی با دمای ۲۲ درجه‌ی سانتی‌گراد و در دوره‌ی ۱۲ ساعته‌ی تاریکی - روشنایی نگهداری و در مدت نگهداری به طور آزادانه به آب و غذا دسترسی داشتند. برای آزمایش‌های مربوط به تحقیق از قفس خارج می‌شدند. جهت سازگاری نمونه‌ها با محیط دو هفته پس از استقرار موش‌های سوری در اتاق حیوانات، کارهای آزمایشگاهی بر روی آن‌ها انجام شد. کلیه‌ی اصول اخلاقی مطابق با اصول کار با حیوانات آزمایشگاهی مصوب دانشگاه انجام شد.

روش ایجاد تشنج: جهت ایجاد تشنج از پنتیلن تترازول شرکت سیگما استفاده شد. به‌منظور ایجاد حملات تجربی در موش‌های سوری، نیم ساعت پس از تزریق عصاره‌ی هیدروالکلی برگ گیاه گلپر، محلول پنتیلن تترازول با دوز 80 میلی‌گرم به ازای هر کیلو گرم وزن موش به‌صورت داخل صفاقی به‌حیوان تزریق شد.

جمع‌آوری، آماده‌سازی و نگهداری نمونه‌ها: برگ‌های گیاه گلپر ایرانی در انتهای فصل رویش از ارتفاعات اردبیل جمع‌آوری شدند. تعیین هویت گیاه در گروه زیست‌شناسی دانشگاه محقق اردبیلی انجام گرفت. نمونه‌های گیاهی جمع‌آوری شده، تحت شرایط آزمایشگاهی و به دور از نور آفتاب خشک شده، در کیسه‌های نایلونی و در محیطی با دمای اتاق و کاملاً خشک نگهداری شدند. اندام برگ با استفاده از آسیاب پودر شده و پودر به‌دست آمده بعد از توزین جهت استخراج عصاره مورد استفاده قرار گرفت.

یکطرف)، پرش (پرش‌های ناگهانی بالاتر از ۲۰ سانتی‌متر از سطح زمین).

روش‌های آماری: در این مطالعه نتایج به‌دست آمده به‌صورت میانگین و انحراف معیار بیان شد. مقایسه‌ی آماری بین گروه‌های آزمایشی با استفاده از آزمون واریانس یک طرفه و مقایسه‌ی بین گروه‌های آزمایشی با آزمون‌های تکمیلی انجام شد و به‌منظور بررسی اختلاف آماری میانگین‌ها از آزمون ANOVA و سپس از آزمون‌های Tukey و LSD استفاده گردید. $P < 0/05$ به‌عنوان معیار معنی‌دار بودن اختلاف میانگین‌ها در نظر گرفته شد.

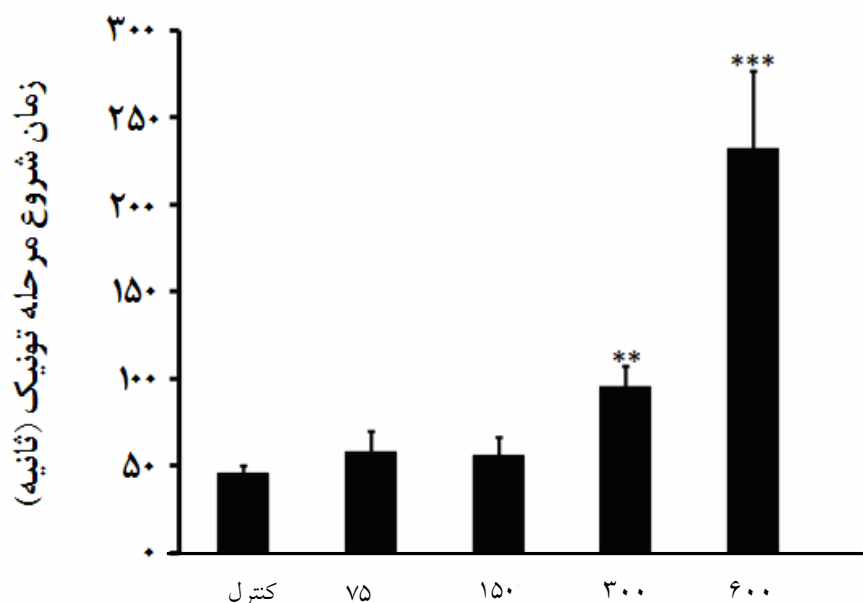
یافته‌ها

روند پاسخگویی حیوانات در گروه کنترل بعد از تزریق پتیلین تترازول شامل یک زمان نهفتگی کوتاه مدت بود که در این مدت حیوانات هیچ‌گونه واکنشی را نشان نمی‌دادند. سپس علائم اولیه در آن‌ها ظاهر گشت که به صورت کشیدن بدن و یا دست و پا (writhing) و سپس ایجاد موج تشنجی در تمام بدن حیوان بود. بعد از آن انقباضات تونیک (Tonic Jerks)، کلونیک (Clonic Jerks) و بالاخره تشنجات عمومی تونیک-کلونیک مشاهده شد که منجر به خم شدن و یا برگشتن حیوان بر روی یک طرف بدن بود. تزریق عصاره قبل از تزریق سیستمیک پتیلین تترازول سبب تاخیر در بروز این علائم در مقایسه با گروه کنترل گردید. تزریق داخل صفاقی عصاره‌ی هیدروالکلی گیاه گلپر (*Heracleum Persicum*) باعث افزایش در میانگین زمان شروع تشنج تونیک در دوزهای ۳۰۰ و ۶۰۰ میلی‌گرم به‌ازای هر کیلو گرم شد و تفاوت معنی‌داری در میانگین زمان شروع تشنج تونیک بین گروه کنترل با گروه‌هایی که دوز ۳۰۰ ($P < 0/01$) و دوز ۶۰۰ ($P < 0/01$) میلی‌گرم به‌ازای هر کیلوگرم از عصاره را دریافت نمودند؛ دیده شد (نمودار ۱). ولی در مورد دوزهای ۷۵ و ۱۵ میلی‌گرم به‌ازای هر کیلوگرم

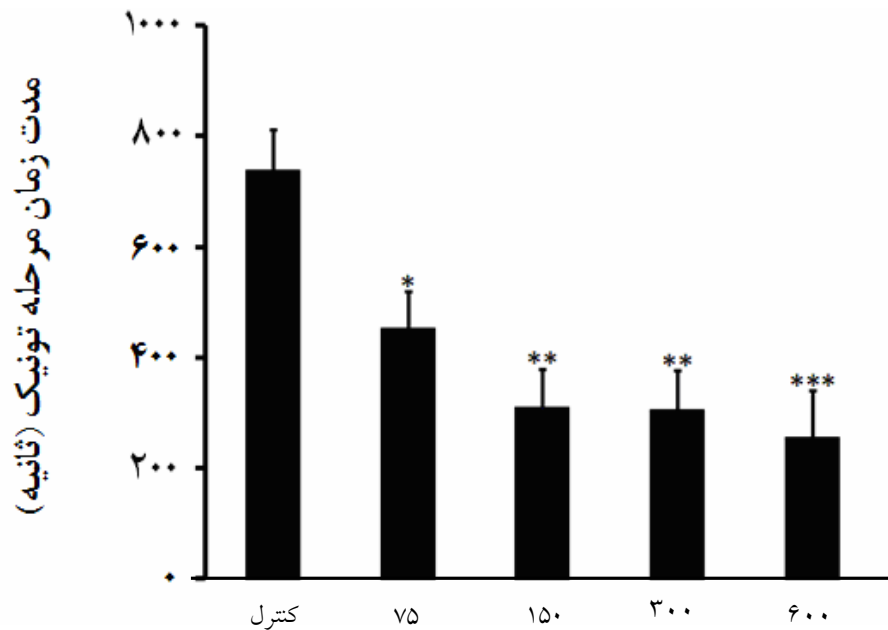
نسبت به گروه کنترل آمار معنی‌داری به‌دست نیامد ($P > 0/05$ ، نمودار ۱). بخش دیگری از نتایج این تحقیق نشان داد که تزریق داخل صفاقی عصاره‌ی هیدروالکلی گیاه گلپر (*Heracleum Persicum*) مدت زمان باقی ماندن در تشنج تونیک را کاهش می‌دهد. تزریق داخل صفاقی عصاره در دوزهای ۷۵، ۱۵۰، ۳۰۰ و ۶۰۰ میلی‌گرم به‌ازای هر کیلوگرم باعث کاهش مدت زمان باقی ماندن در تشنج تونیک نسبت به گروه کنترل شد که در همه‌ی دوزهای مورد استفاده نسبت به گروه کنترل آمار معناداری به‌دست آمد. (به‌ترتیب $P < 0/05$ ، $P < 0/01$ ، $P < 0/01$ و $P < 0/01$ ، نمودار ۲). همچنین بعد از تزریق داخل صفاقی عصاره‌ی هیدروالکلی گیاه گلپر (*Heracleum Persicum*) در همه‌ی گروه‌ها میانگین زمان شروع تشنج کلونیک را نسبت به گروه کنترل افزایش داد و تفاوت معنی‌داری در زمان شروع این مرحله در حیوانات با تزریق عصاره با دوزهای ۳۰۰ و ۶۰۰ میلی‌گرم به‌ازای هر کیلوگرم ($P < 0/001$) و دوز ۱۵۰ میلی‌گرم به‌ازای هر کیلوگرم ($P < 0/01$) در مقایسه با گروه کنترل مشاهده شد ولی در مورد دوز ۷۵ میلی‌گرم به‌ازای هر کیلوگرم نسبت به گروه کنترل آمار معنی‌داری به‌دست نیامد ($P > 0/05$ ، نمودار ۳). با توجه به نمودار ۴ عصاره‌ی هیدروالکلی گیاه گلپر (*Heracleum Persicum*) زمان کل رسیدن به فاز تونیک-کلونیک را افزایش داده است، این افزایش در حیوانات دریافت‌کننده‌ی دوز ۳۰۰ میلی‌گرم به‌ازای هر کیلوگرم ($P < 0/05$) و دوز ۶۰۰ میلی‌گرم به‌ازای هر کیلوگرم ($P < 0/001$) نسبت به گروه کنترل معنادار بوده است و در سایر دوزها این افزایش اندک بوده است و از نظر آماری تفاوت معناداری به‌دست نیامده است ($P > 0/05$ ، نمودار ۴). همان‌طور که در نمودار ۵ مشاهده می‌شود، عصاره‌ی هیدروالکلی گیاه گلپر در همه‌ی دوزهای ۷۵ ($P < 0/05$)، ۱۵۰، ۳۰۰ و ۶۰۰ ($P < 0/001$) باعث کاهش معناداری در کل زمان باقی ماندن در فاز تشنج تونیک-

است. نتایج نشان می‌دهد که در حیوانات بعد از تزریق دوز ۶۰۰ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم عصاره هیچ حرکت پرشی وجود نداشته است و این حرکت در حیواناتی که دوز ۷۵ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم عصاره به آن‌ها تزریق شده نسبت به گروه کنترل اندکی کاهش یافته است اما سایر دوزها تاثیر چندانی بر میزان پرش حیوانات نداشته‌اند. در این حیوانات بعد از تزریق داخل صفاقی عصاره در دوزهای ۳۰۰ و ۶۰۰ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم هیچ مرگی مشاهده نشده است که این می‌تواند به دلیل غیر سمی بودن این عصاره در دوزهای مذکور باشد و در دوز ۷۵ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم مرگ حیوانات نسبت به گروه کنترل با اندکی کاهش همراه بوده است. اما تزریق عصاره با دوز ۱۵۰ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم تفاوت چندانی با گروه کنترل در مرگ این حیوانات ایجاد نکرد. با توجه به مشاهدات فوق می‌توان نتیجه گرفت که عصاره‌ی هیدروالکلی گیاه گلپر در دوزهای فوق اثر سمی ندارد.

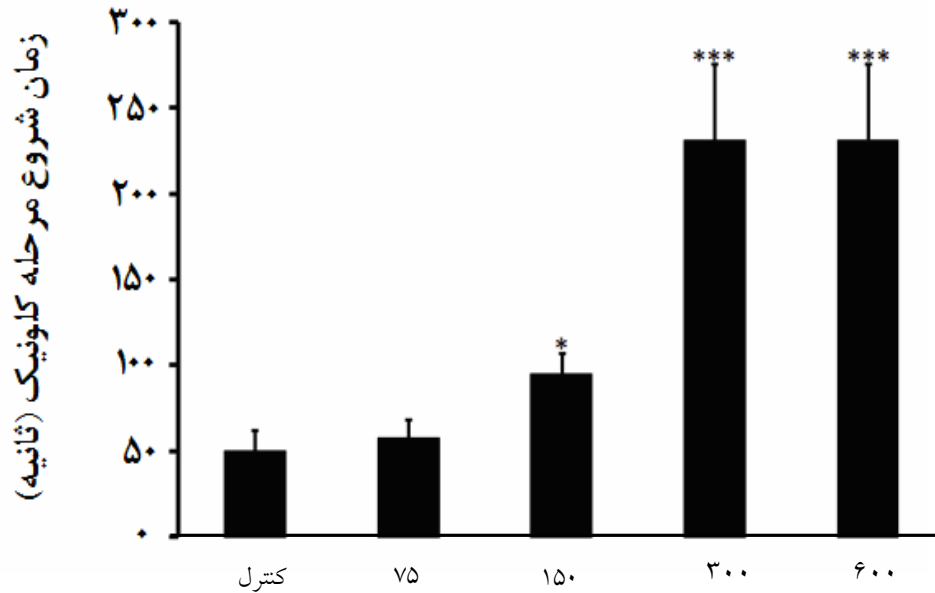
کلونیک شده است (نمودار ۵). با توجه به نمودار ۶ عصاره‌ی هیدروالکلی گیاه گلپر زمان کل تشنج را کاهش داده است که این کاهش به صورت وابسته به دوز در دوزهای ۷۵، ۱۵۰، ۳۰۰ و ۶۰۰ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم می‌باشد که نسبت به گروه کنترل آمار معنی داری می‌باشد (به ترتیب $P<0/05$ ، $P<0/01$ ، $P<0/001$ و $P<0/001$) با توجه به یافته‌های فوق به نظر می‌رسد تاثیر این عصاره بر شروع و باقی ماندن در هر یک از فازهای تشنج وابسته به دوز می‌باشد که در اکثر موارد افزایش دوز عصاره با افزایش آستانه‌ی هر یک از فازهای تشنج و کاهش زمان هر یک از فازها رابطه‌ی مستقیمی داشته است. همچنین در این مطالعه کمیت‌های دیگری نظیر مرگ، پرش و از دست دادن تعادل ناشی از تزریق پنتیلن تترازول و عصاره در این حیوانات مورد بررسی قرار گرفت. با توجه به نمودار ۷ کاهش در از دست دادن تعادل حیوان و افتادن در مقایسه با گروه کنترل فقط در دوز ۶۰۰ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم مشاهده شده است. اما در سایر دوزها این کمیت نسبت به گروه کنترل افزایش یافته



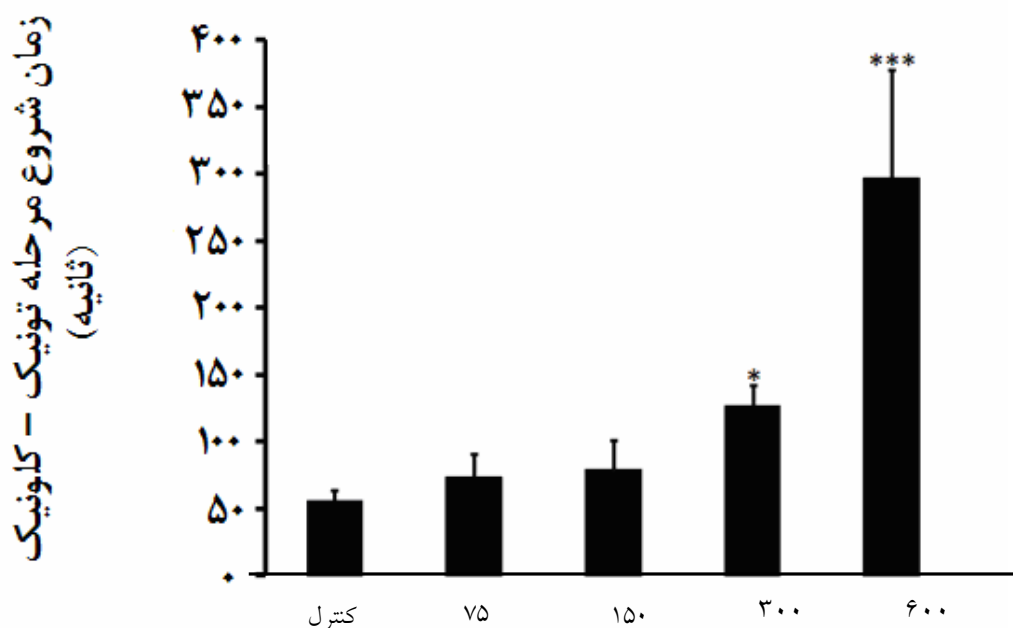
نمودار ۱: اثر عصاره‌ی گلپر با دوزهای ۷۵، ۱۵۰، ۳۰۰ و ۶۰۰ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم در مقایسه با گروه کنترل بر میانگین زمان شروع تشنج تونیک، در هر گروه از ۶ سر موش استفاده شده است ($P<0/01$ ، $P<0/001$ ، $P<0/001$ در مقایسه با گروه کنترل)



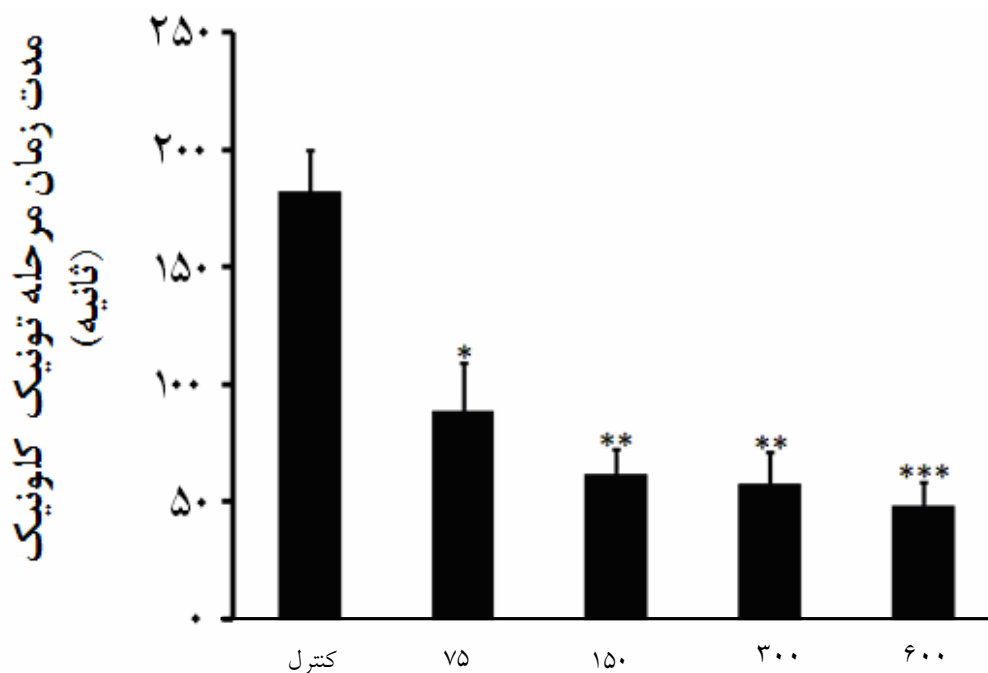
نمودار ۲: اثر عصاره‌ی گلپر با دوزهای ۷۵، ۱۵۰، ۳۰۰ و ۶۰۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم در مقایسه با گروه کنترل بر میانگین مدت زمان باقی ماندن در تشنج تونیک، در هر گروه از ۶ سر موش استفاده شده است ($P < 0/05$ ، $P < 0/01$ و $P < 0/001$) در مقایسه با گروه کنترل



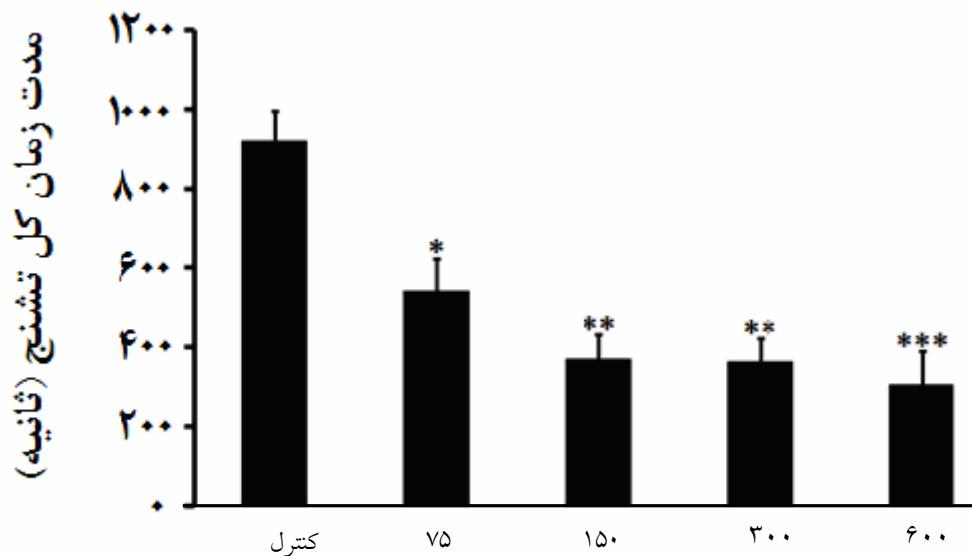
نمودار ۳: اثر عصاره‌ی گلپر با دوزهای ۷۵، ۱۵۰، ۳۰۰ و ۶۰۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم در مقایسه با گروه کنترل بر مدت زمان شروع مرحله‌ی کلونیک، در هر گروه از ۶ سر موش استفاده شده است. ($P < 0/001$ ، $P < 0/05$) در مقایسه با گروه کنترل



نمودار ۴: اثر عصاره‌ی گلپر با دوزهای ۷۵، ۱۵۰، ۳۰۰ و ۶۰۰ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم در مقایسه با گروه کنترل بر مدت زمان شروع مرحله‌ی تونیک-کلونیک، در هر گروه از ۶ سر موش استفاده شده است ($P < 0.001$, $P < 0.05$) در مقایسه با گروه کنترل



نمودار ۵: اثر عصاره‌ی گلپر با دوزهای ۷۵، ۱۵۰، ۳۰۰ و ۶۰۰ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم در مقایسه با گروه کنترل بر کل مدت زمان باقی ماندن در تشنج تونیک-کلونیک، در هر گروه از ۶ سر موش استفاده شده است ($P < 0.05$, $P < 0.01$ و $P < 0.001$) در مقایسه با گروه کنترل



نمودار ۶: اثر عصاره‌ی گلپر با دوزهای ۷۵، ۱۵۰، ۳۰۰ و ۶۰۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم در مقایسه با گروه کنترل بر مدت زمان تشنج، در هر گروه از ۶ سر موش استفاده شده است ($P < 0/05$ ، $P < 0/01$ و $P < 0/001$) در مقایسه با گروه کنترل

بحث

هدف از این تحقیق بررسی اثر عصاره‌ی هیدروالکلی برگ گیاه گلپر بر تشنجات صرعی در الگوی حیوان آزمایشگاهی بود. در این آزمایش از موش سوری نر و تشنج ناشی از تزریق داخل صفاقی پنتیلن تترازول استفاده گردید. پنتیلن تترازول با دوز ۸۰ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم روند کامل تشنجات صرعی را در موش سوری نر ایجاد نمود. در این مطالعه عصاره‌ی هیدروالکلی برگ گیاه به صورت پیش درمانی و ۳۰ دقیقه قبل از تزریق پنتیلن تترازول به صورت داخل صفاقی به موش‌ها تزریق گردید. نتایج این تحقیق نشان داد که به طور کلی عصاره‌ی هیدروالکلی برگ گیاه گلپر دارای یک اثر کاهندگی در شدت و مدت زمان تشنج است و مراحل تشنج را تحت کنترل قرار می‌دهد. در مورد مکانیسم اثر عصاره‌ی هیدروالکلی برگ گیاه گلپر در درمان صرع، در مرحله اول باید مکانیسم ایجاد صرع بررسی گردد. ناقلین شیمیایی و یون‌های مختلف با مکانیسم‌های مربوطه در ایجاد صرع دخالت دارند. ناقل شیمیایی گابا که از اینتر نورون‌ها ترشح می‌شود ورود یون کلر به غشای پس سیناپسی، موجب مهار حملات صرعی می‌شود (۲۱). در مورد چگونگی پیدایش صرع

اعتقاد بر این است که هر عاملی که باعث تغییر اختلاف پتانسیل بین داخل و خارج غشای نورون گردد، می‌تواند باعث صرع شود (۲۲). با در نظر گرفتن نقش پنتیلن تترازول و مکانیسم اثر آن که با افزایش انتقال میانجی‌های عصبی در این گیرنده‌ها می‌گردد (۲۳-۲۵)، احتمال دارد که مولکول‌های شیمیایی موجود در عصاره در انتقال تداخل نموده و کاهش آن را باعث شده‌اند و در نتیجه منجر به تضعیف تشنجات صرعی ناشی از پنتیلن تترازول گردیده‌اند که البته اثبات این فرضیه نیاز به مطالعه‌ی دقیق‌تری دارد. با توجه به نتایج این مطالعه می‌توان چنین بیان داشت که عصاره‌ی هیدروالکلی برگ گیاه گلپر در کاهش ظهور علائم تشنج ناشی از تزریق پنتیلن تترازول در موش سوری مؤثر است که مکانیسم اثر دقیق آن نیاز به بررسی بیشتر دارد. نتایج نشان داد که این عصاره می‌تواند بر روند تشنج ناشی از پنتیلن تترازول اثر گذاشته و مراحل مختلف آن را تعدیل نماید. اثر حفاظتی عصاره‌ی در بعضی مراحل روند تشنج نظیر کاهش در میزان مرگ و میر حیوانات در دوزهای بالاتر نظیر ۳۰۰ و ۶۰۰ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم از نظر آماری معنی‌دار و قابل مقایسه با گروه کنترل بوده است.

نماید، به کار برده شدند. در مجموع میتوان نتیجه گرفت که گیاه گلپر در دوز یا دوزهای مشخص می تواند به عنوان یک ترکیب ضد تشنج عمل کند. تعیین دوز دقیق، ماده موثره و مکانیسم دقیق اثر گیاه مواردی هستند که در مطالعات بعدی مد نظر قرار می گیرند.

نتیجه گیری

در ادامه این مطالعه نیاز به بررسی های فارماکولوژیک جهت جدا نمودن ترکیبات مؤثره در این عصاره و رد هرگونه اثر جانبی و سمی آن می باشد، هر چند در این تحقیق حتی دوزهای بالای این عصاره، بدون اینکه آثار سمی مشهودی در موش سوری نر ایجاد

References

- 1- Overstreet-Wadiche LS, Bromberg DA, Bensen AL, Westbrook GL. Seizures accelerate functional integration of adult-generated granule cells. *J Neurosci*. 2006; 26: 4095-103.
- 2- Roqawski MA. KCNQ2/KCNQ3 K⁺ channels and the molecular pathogenesis of epilepsy: implications for therapy. *Trends Neurosci*. 2000; 23: 393-8.
- 3- Loscher W. New visions in the pharmacology of anticonvulsion. *Eur J Pharmacol*. 1998; 342:1-13.
- 4- Westbrook GL, Lothman EW. Cellular and synaptic basis of kainic acid-induced hippocampal epileptiform activity. *Brain Res*. 1983; 273: 97-109.
- 5- Gorji A, Khaleghi GM. History of epilepsy in medieval Iranian medicine. *Neurosci Biobehav Rev*. 2001; 25: 455-61.
- 6- Engel JJr. A proposed diagnostic scheme for people with epileptic seizures and with epilepsy: report of the ILAE task force on classification and terminology. *Epilepsia*. 2001; 42: 796-803.
- 7- Westbrook GL, Lothman EW. Cellular and synaptic basis of kainic acid-induced hippocampal epileptiform activity. *Brain Res*. 1983; 273: 97-109.
- 8- Jaspersen-Schib R, Theus L, Guirguis-Oeschger M, Gossweiler B, Meier-Abt PJ. Serious plant poisonings in Switzerland 1966-1994. Case analysis from the Swiss Toxicology Information Center. *Schweiz Med Wochenschr*. 1996; 126: 1085-98.
- 9- Rogawski MA, Porter RJ. Antiepileptic drugs: pharmacological mechanisms and clinical efficacy with consideration of promising developmental stage compounds. *Pharmacol Rev*. 1990; 42: 223-86.
- 10- Bruno E, Bartoloni A, Sofia V, et al. Sociocultural dimension of epilepsy: an anthropological study among Guarani communities in Bolivia--an International League Against Epilepsy/International Bureau for Epilepsy/World Health Organization Global Campaign against Epilepsy regional project. *Epilepsy Behav*. 2011; 22: 346-51.
- 11- Sofiabad M, Esmaeili MH, Haghdost-Yazdi H, Azhdari-Zarmehri H. The prenatal consumption of aqueous extract of glycyrrhiza glabra, improves memory retrieval in mice. *J Med Plants*. 2011; 10: 49-54.
- 12- Sofiabad M, Azadmehr A, Hajiaghache R, Rezazadeh SH, Azhdari-Zarmehri H. The effect of ethanolic extract of scrophularia striata on

- pain in male rats. *J Med Plants*. 2012; 11: 113-9.
- 13- Naderi F, Azhdari-Zarmehri H, Erami E, Sonboli A, Sofiabad M, Mohammad-Zadeh M. The effect of tanacetum sonbolii hydroalcoholic extract on ptz-induced seizures in male mice. *J Med Plants*. 2012; 1: 1-11.
- 14- Golabi S, Hsanpour M, Azhdari-Zarmehri H, Rohampour K, Rajabian T, Ekhteraei S. Antinociceptive activity of regenerated drosera spatulata aqueous extract by rat formalin test. *J Med Plants*. 2010; 9: 35-40.
- 15- Panahi Y, Pishgoo B, Beiraghdar F, Araghi ZM, Sahebkar A, Abolhasani E. Results of a randomized, open-label, clinical trial investigating the effects of supplementation with *Heracleum persicum* extract as an adjunctive therapy for dyslipidemia. *Scientific World Journal*. 2011; 11: 592-601.
- 16- Sedaghat M, Dehkordi AS, Abai M, Khanavi M, Mohtarami F, Abadi YS, et al. Larvicidal activity of essential oils of apiaceae plants against Malaria vector, *Anopheles stephensi*. *Iran J Arthropod Borne Dis*. 2011; 5: 51-9.
- 17- Hajhashemi V, Sajjadi SE, Heshmati M. Anti-inflammatory and analgesic properties of *Heracleum persicum* essential oil and hydroalcoholic extract in animal models. *J Ethnopharmacol*. 2009; 124: 475-80.
- 18- Gale K. Role of GABA in the genesis of chemoconvulsant seizures. *Toxicol Lett*. 1992; 64-65: 417-28.
- 19- Nickavar B, Abolhasani FA. Screening of antioxidant properties of seven umbelliferae fruits from Iran. *Pak J Pharm Sci*. 2009; 22: 30-5.
- 20- Golmohammadi R, Pejhan A, Azhdari-Zarmehri H, Mohammad-Zadeh M. The role of ethanol on the anticonvulsant effect of valproic acid and cortical microvascular changes after epileptogenesis in mice. *Neurol Sci*. 2012; 19: 1-7.
- 21- Ilhan A, Iraz M, Kamisli S, Yigitoglu R. Pentylentetrazol-induced kindling seizure attenuated by Ginkgo biloba extract (EGb 761) in mice. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 2006; 30: 1504-10.
- 22- Westbrook GL, Lothman EW. Cellular and synaptic basis of kainic acid-induced hippocampal epileptiform activity. *Brain Res*. 1983; 273: 97-109.
- 23- Sayyah M, Moaied S, Kamalinejad M. Anticonvulsant activity of *Heracleum persicum* seed. *J Ethnopharmacol*. 2005; 98: 209-11.
- 24- Scheffer JJ, Hiltunen R, Aynehchi Y, von SM, Svendsen AB. Composition of essential oil of *Heracleum persicum* fruits. *Planta Med*. 1984; 50: 56-60.
- 25- Dallmeier K, Carlini EA. Anesthetic, hypothermic, myorelaxant and anticonvulsant effects of synthetic eugenol derivatives and natural analogues. *Pharmacology*. 1981; 22: 113-27.

The Effect of Hydroalcoholic Extract of *Heracleum Persicum* on Pentylenetetrazol _Induced Seizure in Mice

Saeidi F¹, Azhdari Zarmehri H¹, Alimohammadi B¹, Erami E²

¹Cellular and Molecular Research Center, Dept. of Physiology, School of Medicine, Qazvin University of Medical Sciences, Qazvin, Iran

²Torbat-e-Heydarieh University of Medical Sciences, Torbat-e-Heydarieh, Iran

Corresponding Author: Azhdari Zarmehri H, Cellular and Molecular Research Center, Dept. of Physiology, School of Medicine, Qazvin University of Medical Sciences, Qazvin, Iran

Email: hasan.azhdari@gmail.com

Received: 8 Oct 2012 **Accepted:** 29 Apr 2013

Background and Objective: Epilepsy is the most common neurological disorder after stroke. The aim of the present study was to evaluate the effect of hydroalcoholic extract of *Heracleum persicum* on pentylenetetrazol (PTZ) - induced seizure in mice.

Materials and Methods: In this study, 30 male mice were divided into five groups. 30 minutes after IP administration with different doses of extract (75,150, 300, 600mg/kg), PTZ (80 mg/kg) was injected to animals and they were instantly transferred to a special cage. Consequently, the convulsive behaviors of the mice were recorded by a camera as long as 20 minutes and the data were converted into seconds to be considered for analysis.

Results: The results indicated that hydroalcoholic extract of *Heracleum persicum* has a significant effect on threshold tonic seizure in doses of 150 mg/kg, 300mg/kg and 600 mg/kg. In clonic phase, threshold increased slightly with an increase in doses of extract. In tonic-clonic phase, threshold increase was significant only in doses of 150 mg/kg and 900 mg/kg. This extract significantly decreased seizure duration time both in tonic and tonic-clonic phases upon dose increasing.

Conclusion: The results of the present study imply that injection of hydro-alcoholic extracts of *Heracleum persicum* led to anticonvulsant activity. This extract augmented the onset of different seizure phases while reduced duration of tonic and tonic-clonic phases.

Keywords: *Heracleum persicum*, Anticonvulsant activity, Pentylenetetrazol, Seizure, Mice