

دانشور

پژشکی

بررسی اثر ضد تشنجی عصاره الکلی صمغ گیاه آنغوزه (*Ferula assa foetida*) در کیندلینگ شیمیایی ناشی از پنتیلن تترازول در موش سوری

نویسندگان: زهرا کیاسالاری^۱، محسن خلیلی^{۲*}، حمید حیدری^۳

۱- استادیار- گروه فیزیولوژی، مرکز تحقیقات گیاهان دارویی و علوم اعصاب دانشگاه شاهد، تهران، ایران

۲- دانشیار- گروه فیزیولوژی، مرکز تحقیقات گیاهان دارویی و علوم اعصاب دانشگاه شاهد، تهران، ایران

۳- دانشجوی دوره کارشناسی ارشد فیزیولوژی دانشکده پزشکی دانشگاه شاهد، تهران، ایران
نویسنده مسئول: محسن خلیلی
Email: najafabady@yahoo.com

چکیده

مقدمه و هدف: با توجه به شیوع بیماری صرع و عدم پاسخ‌دهی برخی از بیماران به درمان‌های موجود، یافتن درمان‌های مفیدتر در درمان صرع ضروری به‌نظر می‌رسد. گیاه آنغوزه از جمله گیاهان دارویی مهم در طب سنتی است که برای درمان صرع از آن استفاده شده است؛ لذا در این تحقیق، اثر ضد صرعی عصاره صمغ گیاه آنغوزه بر تشنج ناشی از کیندلینگ شیمیایی PTZ بررسی شده است.

مواد و روش‌ها: در این آزمون شصت سر موش سوری نر نژاد Balb/c با وزن ۲۵-۳۰ گرم به صورت تصادفی انتخاب شده، به پنج گروه ده‌تایی تقسیم شدند: ۱- گروه PTZ، ۲- گروه کنترل مثبت (دریافت‌کننده والپروئیک اسید ۱۰۰ mg/kg)، ۳، ۴ و ۵- گروه‌های تیمار (دریافت-کننده عصاره صمغ گیاه آنغوزه با دوزهای ۱۰۰، ۵۰، ۲۵ mg/kg). در همه موش‌ها کیندلینگ با تزریق داخل صفاقی در یازده نوبت پنتیلن تترازول ۳۵ mg/kg هر ۴۸ ساعت یک بار انجام شد. در روز دوازدهم به همه موش‌ها برای دوز چالش، ۷۵ mg/kg PTZ تزریق شد. ۳۰ دقیقه بعد از تزریق PTZ موش‌ها برای ارزیابی فازهای تشنج (۵-۰) مورد مشاهده قرار گرفتند.

نتایج: تجزیه و تحلیل آماری داده‌ها نشان می‌دهد که عصاره صمغ گیاه آنغوزه بر شدت، پیشرفت و مدت تشنج ناشی از تزریق PTZ اثر کاهندگی دارد.

نتیجه‌گیری: نتایج این تحقیق پیشنهاد می‌کند که شاید گیاه آنغوزه بتواند در درمان صرع بزرگ، استفاده شود.

واژگان کلیدی: صرع، آنغوزه، موش سوری، PTZ

دوماهنامه علمی-پژوهشی
دانشگاه شاهد
سال هیجدهم- شماره ۹۰
دی ۱۳۸۹

وصول: ۸۹/۸/۹
آخرین اصلاحات: ۸۹/۱۰/۲۹
پذیرش: ۸۹/۱۰/۳۰

مقدمه

بیماری صرع یکی از جدی ترین اختلال‌های عصبی است، که ۰/۵-۱ درصد از جمعیت جهان را تحت تأثیر قرار می‌دهد (۱، ۲). صرع عبارت است از اختلال متناوب و ناگهانی سیستم عصبی، ناشی از تخلیه نابهنجار هم-زمان تعدادی از نورون‌های مغز که این تخلیه به احساس خودبه‌خودی اختلال حسی، از بین رفتن هوشیاری، حرکات تشنجی یا مجموعه‌ای از این حالات منجر می‌شود (۳ و ۴). اگرچه ظهور بیماری صرع بسیار معمولی به نظر می‌رسد، اما پاتوژنز آن هنوز به طور کامل روشن نشده است (۵). به رغم استفاده مطلوب از عناصر مدرن و پیشرفته، بالای ۳۰٪ مردم مبتلا به صرع هرگز از روش درمان با داروهای ضد صرع بهبود نمی‌یابند (۶) و در حدود یک سوم بیماران بهبود یافته از تشنج، پس از ترک مصرف دارو، دوباره بازگشت به بیماری را تجربه می‌کنند (۷). عوارض ناشی از سمیت داروهای ضد صرع متداول نیز محدودیت مصرف این داروها و عدم دستیابی به اثر درمانی مطلوب را موجب می‌شود؛ بنابراین با توجه به موارد ذکر شده، ضرورت تحقیق روی داروهای ضد صرع جدید، ضروری می‌نماید. در عرصه درمان بیماری‌ها نیز جستجو در بین هزاران ماده سنتتیک (صناعی)، به منظور یافتن اثر احتمالی بر یک بیماری صحیح نیست. از طرفی در حال حاضر، ساخت مصنوعی برخی از مواد فعال بیولوژیک، به دلیل داشتن ساختمان شیمیایی پیچیده یا ناشناخته، امکان‌پذیر نبوده، یکی از راه‌های استفاده از آن‌ها همان منابع طبیعی است (۹ و ۸). در دو دهه اخیر، محققان بازنگری داروهایی با منشأ طبیعی را شروع کرده‌اند. به طوری که امروزه داروهای با منشأ گیاهی، گسترش زیادی یافته‌اند و پرداختن به گیاهان دارویی قسمتی از برنامه‌های سازمان بهداشت جهانی در زمینه سیاست‌های دارویی است (۱۱ و ۱۰). در منابع مختلف طب سنتی ایران به گیاهان گوناگونی برای درمان صرع اشاره شده است. در طب سنتی ایران و هند از قرن‌ها پیش، گیاه آنگوزه را در مقام داروی ضد تشنج تجویز می‌کردند (۱۲ و ۱۴، ۱۳). در مکتب گیاهی

غرب نیز از آن برای درمان صرع و تشنج و کرامپ‌های عضلانی استفاده می‌شود (۱۵ و ۱۰).

طی بررسی‌هایی که محققان انجام داده‌اند محققان نیز نشان داده شده که این گیاه و اعضای خانواده آن خاصیت ضد تشنجی داشته، در حدود هفتاد درصد یکی از اعضای خانواده این گیاه، α و β - پنین را شامل می‌شدند؛ همچنین نشان داده شده است که برخی آنالوگ‌های پنین از صرع ایدیوپاتیک در موش‌های مستعد جلوگیری می‌کند (۱۵) و باز با توجه به آثار ضد تشنجی تحریک برخی گیرنده‌های اوپیویدی (۱۶) و نیز اینکه طی مطالعه‌ای دیگر مشخص شد که اعضای این خانواده (فرولا) از طریق (نویسنده محترم چک کند) تحریک گیرنده‌های اوپیویدی در CNS آثار ضد دردی خود را اعمال می‌کنند (۱۷)، می‌توان اثربخشی این رده از گیاهان در مهار صرع ایجاد شده به طریق کیندلینگ شیمیایی را انتظار داشت؛ این گزارش‌ها را می‌توان از دلایل انتخاب این گیاه برای بررسی بیشتر اثر آن بر صرع ایجاد شده به طریق کیندلینگ شیمیایی با پنتیلین تترازول نام برد. مدل کیندلینگ شیمیایی با پنتیلین تترازول، یکی از راه‌های بررسی صرع است که در آن، حیوان به طور مرتب در معرض مقادیر کم داروی صرع‌زای پنتیلین تترازول قرار می‌گیرد (۵). کیندلینگ، مدلی مناسب از فعالیت صرعی مزمن در مغز است، که با افزایش در آمادگی مغز برای ابتلا به صرع تحت تأثیر تجویز سیستمیک و مزمن پنتیلین تترازول تغییرهایی را در مغز موجب می‌گردد که در نهایت، به فعالیت صرعی منجر می‌شود (۱۸).

مواد و روش‌ها

حیوان‌ها

این مطالعه تجربی در سال ۱۳۸۷ در دانشکده پزشکی دانشگاه شاهد انجام شد. حیوان‌های مورد آزمایش در این تحقیق، شصت سر موش سوری نر سفید نژاد Balb/c با محدوده وزنی ۲۵-۳۰ گرم بودند. موش‌ها پس از خریداری شدن از مؤسسه رازی، در حیوانخانه دانشکده پزشکی دانشگاه شاهد، تحت چرخه نوری ۱۲ ساعت

فاز ۱: انقباض عضلات صورت و گوش؛

فاز ۲: موج‌های انقباضی محوری در سراسر بدن؛

فاز ۳: انقباض‌های میوکولونیک بدن و پرش اندام‌ها؛

فاز ۴: تشنج‌های کلونیک فراگیر شده و افتادن حیوان به

یک پهلو و کلونوس اندام‌های جلویی؛

فاز ۵: تشنج‌های ژنرالیزه شده با انقباض‌های تونیک

ناگهانی و حالات صرع پایدار و فاز ۶ مرگ حیوان.

حیوان‌های مورد مطالعه در پنج گروه ده تایی عبارت-

بودند از: گروه تخریب، گروه کنترل مثبت و سه گروه

تحت تیمار با عصاره صمغ گیاه آنگوزه تزریق در تمامی

گروه‌ها به صورت یک‌روز درمیان در یازده مرحله انجام-

می‌شد؛ به این ترتیب که حیوان‌ها در گروه تخریب، فقط

پنتیلین تترازول با دوز ۳۵ mg/kg به صورت تزریق داخل

صفافی (i.p) دریافت می‌کردند و به مدت ۳۰ دقیقه بعد

از تزریق، رفتار و حرکات آنها مورد مشاهده دقیق

قرار می‌گرفت. در گروه کنترل مثبت، تمامی موش‌ها ۳۰

دقیقه قبل از تزریق پنتیلین تترازول، داروی ضد صرع

والپروئیک اسید را با دوز ۱۰۰ mg/kg و به مقدار ۰/۳ ml

به صورت داخل صفافی دریافت می‌کردند و پس از

گذشت ۳۰ دقیقه، پنتیلین تترازول با دوز ۳۵ mg/kg را

دریافت کرده به مدت ۳۰ دقیقه در قفس‌های شیشه‌ای

مورد مشاهده قرار می‌گرفتند. در گروه‌های درمان، موش-

ها ۳۰ دقیقه قبل از تزریق پنتیلین تترازول، عصاره

متانولی صمغ گیاه آنگوزه را به ترتیب با دوزهای mg/kg

۲۵، ۵ و ۱۰۰ دریافت می‌کردند. پس از گذشت ۳۰ دقیقه،

پنتیلین تترازول با دوز ۳۵ mg/kg تزریق کرده، فازهای

صرعی و رفتار آنها مورد مشاهده قرار می‌گرفتند؛ به این

ترتیب، تمامی گروه‌های آزمایشی، طی یازده مرحله، به-

طور یک‌روز درمیان با توجه به گروه‌های گفته شده،

پنتیلین تترازول، والپروئیک اسید و عصاره صمغ گیاه

آنگوزه با دوزهای متفاوت را دریافت کردند. داروی

تاریکی و ۱۲ ساعت روشنایی و رطوبت ۴۰-۳۰٪ و با

درجه حرارت 21 ± 2 °C نگهداری می‌شدند (داخل هر

قفس در نهایت، پنج موش سوری). موش‌ها آزادانه به

غذا و آب دسترسی داشتند.

روش تهیه عصاره

برای تهیه عصاره الکلی صمغ گیاه آنگوزه ابتدا ۳۰۰

گرم از آن را آسیاب کرده، به پودر تهیه شده، به میزان

چهار برابر مقدار وزن آن، متانل نود درصد اضافه کردیم.

مخلوط پودر و متانل را به مدت ۴۸ ساعت در محیط

تاریک قرار دادیم تا اینکه مواد مؤثر و آکالوئیدهای آن

خارج شود؛ بعد از گذشت ۴۸ ساعت، تفاله‌های آن

جداشده، محلول باقی مانده با کاغذهای صافی بزرگ و

کوچک به دفعات صاف شد تا محلولی صاف و به

اصطلاح عسلی حاصل شود. محلول صاف شده در بن-

ماری با درجه حرارت شصت درجه سانتی‌گراد

قرار داده شد تا الکل آن تبخیر شود؛ به این ترتیب، عصاره

متانولی صمغ گیاه مورد نیاز برای تحقیق به دست آمد.

مقدار عصاره به دست آمده در حدود شانزده گرم بود.

برای تهیه دوزهای مورد نظر بر حسب میلی‌گرم به ازای

هر کیلوگرم وزن حیوان، عصاره به دست آمده را با ترازو

وزن کرده، در محلول نرمال سالین حل کردیم. در هر

گروه آزمایشی ۰/۳ ml از محلول آماده شده با غلظت

مورد نظر تزریق می‌شد.

روش ایجاد تشنج در حیوان‌ها

مدل مطالعاتی صرع در این تحقیق، مدل کیندلینگ

شیمیایی بود. پنتیلین تترازول (PTZ) در محلول سالین

ایزوتونیک (۰/۹٪ NaCl) حل شده، در مقادیر کمتر از

حد تشنج‌زا و به طور مکرر به صورت داخل صفافی (i.p)

(به حیوان تزریق می‌شد و به تدریج، بروز تشنج را

سبب می‌گشت. شدت تشنج در مدل کیندلینگ مطابق با

فازهای زیر، ارزیابی می‌شد:

فاز ۰: عدم پاسخ؛

گرفت و اختلاف با سطح $p < 0.05$ در مقام پاسخ معنی- دار در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

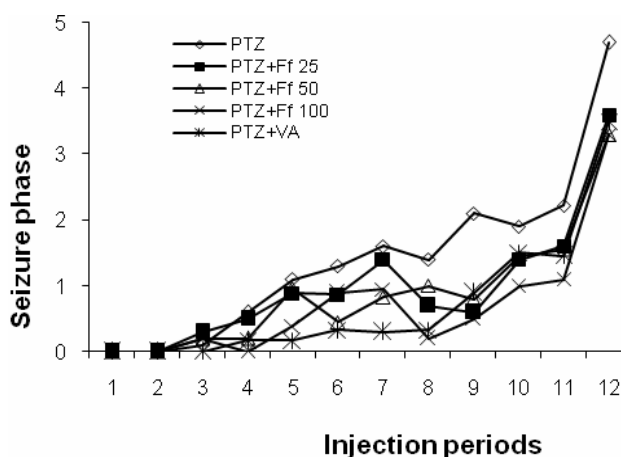
اثر دوزهای مختلف عصاره صمغ گیاه آنغوزه بر پیشرفت مراحل تشنج

آنالیز آماری داده‌ها در نمودار شماره ۱، نشان می‌دهد که تا تزریق پنجم تفاوتی معنی‌دار بین دوزهای مختلف و گروه تخریب بر کنترل پیشرفت مراحل تشنج مشاهده نمی‌شود. در تزریق پنجم و هشتم، دوز 100 mg/kg توانسته‌است بیشترین اثر مهار را بر پیشرفت مراحل تشنج بگذارد که این تأثیر در تزریق هشتم، حتی از والپروئیک نیز بهتر بوده‌است. در تزریق نهم نیز، اثر دوز 25 mg/kg از بقیه دوزها برجسته‌تر بود. در مرحله آخر تزریق نیز، همان گونه که مشاهده می‌گردد، دوزهای مختلف گیاه آنغوزه باعث شدند تا موش‌ها مراحل تشنجی بیشتر از فاز چهار را از خود نشان‌دهند. در سایر نوبت‌های تزریق، بین گروه‌های آزمایشی تفاوتی معنی‌دار برای کنترل پیشرفت مراحل تشنج مشاهده نشد.

والپروئیک و عصاره گیاه در محلول سالیین ایزوتونیک حل می‌شدند.

آخرین مرحله تزریق، تزریق دوازدهم بود که در روز بیست و چهارمین روز انجام می‌گرفت. در تزریق دوازدهم، موش‌های گروه تخریب، پنتیلین تترازول با دوز 75 mg/kg دریافت می‌کردند؛ این مرحله از تزریق، دوز چالش است که حیوان برای زنده ماندن تلاش می‌کند؛ در این مرحله نیز، مشابه حالات قبلی تزریق‌ها در گروه‌های مختلف صورت می‌گرفت؛ با این تفاوت که به جای دوز 35 mg/kg پنتیلین تترازول، از دوز 75 mg/kg برای ایجاد صرع استفاده می‌شد. دوز تزریقی در روز دوازدهم، موجب بروز تشنج‌های تونیک-کلونیک و حالات صرع پایدار و مرگ را موجب می‌شد.

روش‌های آماری: در این مطالعه نتایج به دست آمده به صورت میانگین و انحراف معیار بیان شد. مقایسه آماری بین گروه‌های آزمایشی با استفاده از آزمون آنالیز واریانس یک‌طرفه و مقایسه بین تک‌تک گروه‌های آزمایشی با آزمون تکمیلی *post-hoc Tukey test* انجام-

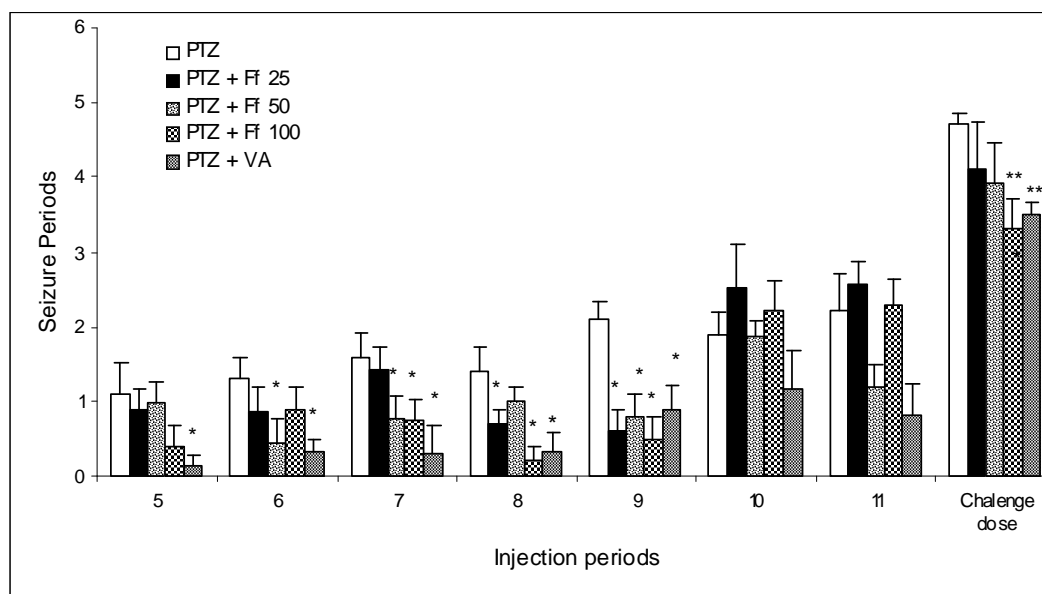


نمودار شماره ۱. اثر عصاره صمغ گیاه آنغوزه با دوزهای 25 mg/kg ، 50 و 100 و والپروئیک اسید 100 mg/kg بر پیشرفت تشنج در نوبت‌های مختلف کیندلینگ. نمونه در هر گروه، ده سر موش. Ff= *Ferula assa foetida*. VA= valproic acid.

اثر تزریق دوزهای مختلف عصاره صمغ گیاه آنغوزه بر شدت تشنج ناشی از PTZ

از آنجا که تفاوت معنی‌دار در کنترل شدت تشنج بین گروه‌های آزمایشی مختلف از تزریق پنجم به بعد دیده شده است، لذا در نمودار شماره ۲ اثر دوزهای مختلف عصاره صمغ گیاه آنغوزه و والپروئیک اسید بر شدت تشنج از نوبت پنجم کیندلینگ با هم مقایسه شده‌اند. همان‌طور که در نمودار شماره ۲ مشاهده می‌شود، در تزریق پنجم، دوز ۱۰۰ mg/kg و در تزریق ششم، دوز ۵۰ mg/kg صمغ گیاه آنغوزه به صورتی معنی‌دار توانستند در مقایسه با گروه کنترل، تشنج را کاهش دهند ($P < 0/05$). در تزریق هفتم، دوزهای ۱۰۰ mg/kg و ۵۰ mg/kg عصاره صمغ گیاه آنغوزه در مقایسه با گروه کنترل توانسته‌اند به صورتی معنی‌دار تشنج را کم کنند ($P < 0/05$). در تزریق هشتم، دوزهای ۱۰۰ mg/kg و

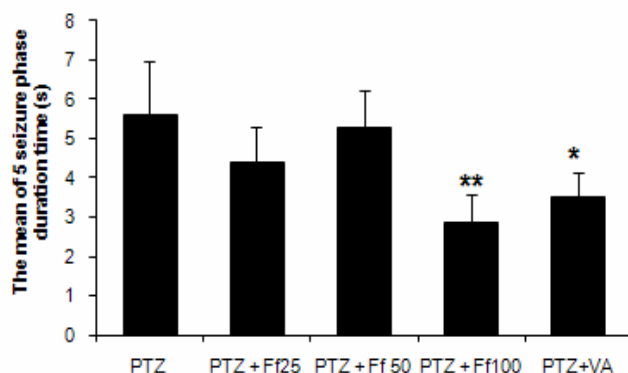
۲۵ mg/kg عصاره صمغ گیاه آنغوزه در مقایسه با گروه کنترل توانسته‌اند به صورتی معنی‌دار از تشنج را بکاهند ($P < 0/05$). در تزریق نهم هر سه دوز عصاره صمغ گیاه آنغوزه توانسته‌اند در مقایسه با گروه کنترل به صورتی معنی‌دار تشنج را کاهش دهند ($P < 0/05$). نتایج دوزهای مختلف در تزریق آخر در مرحله چالش نشان می‌دهد که در این مرحله، دوز ۱۰۰ mg/kg عصاره صمغ گیاه آنغوزه ($0/42 \pm 3/3$) هم راستای با والپروئیک اسید ($0/17 \pm 3/5$) توانسته است به صورتی معنی‌دار، میزان تشنج را کم‌شد ($P < 0/01$). قابل ذکر است که، در گروه کنترل مثبت، والپروئیک اسید در تمام دوره‌های تزریق، تشنج را کاهش داده است.



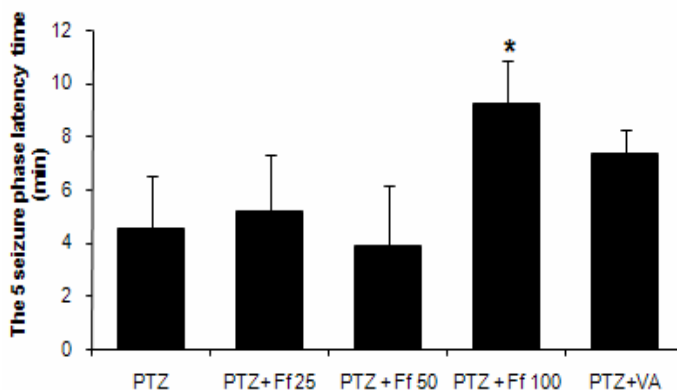
نمودار شماره ۲. اثر عصاره صمغ گیاه آنغوزه با دوزهای ۲۵، ۵۰ و ۱۰۰ mg/kg و والپروئیک اسید ۱۰۰ mg/kg بر شدت تشنج ناشی از تزریق PTZ از مرحله پنجم کیندلینگ تا دوره نهایی. * نشان‌دهنده تفاوت معنی‌دار با گروهی است که پنتیلین تترازول را به تنهایی دریافت کرده‌اند. * $p < 0/05$, ** $p < 0/01$, *** $p < 0/001$. نمونه‌ها در هر گروه، ده سر موش

VA= valproic acid . Ff= Ferulaassa foetida

اثر دوزهای مختلف عصاره صمغ گیاه آنغوزه بر طول دوره مرحله پنج تشنج ناشی از تزریق PTZ در مرحله چالش



نمودار شماره ۳. اثر عصاره صمغ گیاه آنغوزه با دوزهای ۲۵، ۵۰ و ۱۰۰ mg/kg و والپروئیک اسید ۱۰۰ mg/kg بر طول دوره مرحله پنج تشنج در دورخ چالش ناشی از تزریق PTZ. * نشان دهنده تفاوت معنی دار با گروهی است که پنتیلین تترازول را به تنهایی دریافت کرده‌اند. * $p < 0.05$, ** $p < 0.01$. نمونه‌ها در هر گروه، ده سر موش. VA= valproic acid . Ff= Ferulaassa foetida.



نمودار شماره ۴. اثر عصاره صمغ گیاه آنغوزه با دوزهای ۲۵، ۵۰ و ۱۰۰ mg/kg و والپروئیک اسید ۱۰۰ mg/kg بر مدت تأخیر در شروع مرحله پنج تشنج در مرحله چالش. * نشان دهنده تفاوت معنی دار با گروهی است که پنتیلین تترازول را به تنهایی دریافت کرده‌اند. * $P < 0.05$. نمونه‌ها در هر گروه ده سر موش. VA= valproic acid . Ff= Ferulaassa foetida.

اثر دوزهای مختلف عصاره صمغ گیاه آنغوزه بر زمان آغاز مرحله پنج تشنج ناشی از تزریق PTZ در مرحله چالش بررسی آماری در نمودار شماره ۴ بیان می‌کند که عصاره صمغ گیاه آنغوزه با دوز ۱۰۰ mg/kg، افزایشی معنی دار را در زمان آغاز تشنج در مرحله چالش نسبت به گروه کنترل نشان می‌دهد ($P < 0.05$). در بقیه گروه‌ها اختلافی معنادار مشاهده نگردید.

همان‌طوری که در نمودار شماره ۳ مشاهده می‌شود، طول دوره تشنجی در تمام گروه‌ها، نسبت به گروه دریافت‌کننده PTZ کاهش یافت. عصاره صمغ گیاه آنغوزه با دوز ۱۰۰ mg/kg در مقایسه با گروه کنترل، طول دوره مرحله پنج تشنج در مرحله چالش را به‌طور معنی‌دار کاهش داده است ($P < 0.01$). در مقایسه سایر دوزهای عصاره صمغ گیاه آنغوزه با گروه کنترل، کاهش معنی‌دار در طول دوره مرحله پنج کیندلینگ، مشاهده نشده است.

بحث و نتیجه‌گیری

اعصاب مرکزی کاهش داده، آثار مهاری بر تشنج اعمال-کنند.

طی مطالعات قبلی روی گیاهی از خانواده فرولا مشخص شد در حدود هفتاد درصد عصاره این گیاه، ل و â - پنین دارد. همچنین نشان داده شده است که برخی آنالوگ‌های پنین از صرع ایدیوپاتیک در موش‌های مستعد جلوگیری می‌کند (۱۵)؛ بدین ترتیب، احتمال دارد که آثار ضد تشنجی گیاه آنغوزه (از خانواده فرولا) مربوط به حضور ترکیب‌های پنین باشد.

در این تحقیق، بیشترین حد پاسخ ضد صرعی عصاره صمغ گیاه آنغوزه از نظر شدت حملات صرعی، از نظر تعویق پاسخ‌های صرعی و طول مدت دوره باقی-ماندن در وضعیت صرعی به نظر می‌رسد که مربوط به دوز 100 mg/kg بوده باشد؛ سپس دوز 50 mg/kg چنین اثری بهتر بر کاهش شدت تشنج داشته است. چنین می‌نماید که در این تحقیق مؤثرترین دوز، دوز 100 mg/kg باشد و هرچه میزان دوزها کاهش یابد، آثار کمتر می‌شوند که البته این موضوع با افزایش تعداد نمونه‌ها در آزمایش‌های بعدی، قابل بررسی است. به‌هرحال برای حصول اطمینان از این فرضیه، سنجش هم‌زمان اثر ضد صرعی عصاره صمغ گیاه آنغوزه همراه با بررسی وضعیت تحریکی گیرنده‌های اوپیویدی و نیز بررسی تأثیر ماده اثرگذار صمغ گیاه آنغوزه بر صرع ناشی از پنتیلین ترازول مناسب به نظر می‌رسد. در مجموع می‌توان نتیجه گرفت که گیاه آنغوزه در دوز یا دوزهای مشخص می‌تواند در مقام ترکیبی ضد تشنج عمل کند؛ با این نتیجه‌گیری می‌توان گیاه آنغوزه را به عنوان گیاه ضد صرع در طب گیاهی معرفی کرد. تعیین دوز دقیق، ماده اثرگذار و ساختار دقیق اثر گیاه، مواردی هستند که در مطالعات بعدی مدنظر قرار می‌گیرند.

نتایج این تحقیق نشان داد که در مجموع، عصاره صمغ گیاه آنغوزه اثری کاهنده در شدت و مدت تشنج داشته، آستانه شروع تشنج را به تعویق می‌اندازد و متغیرهای تشنج را تحت کنترل قرار می‌دهد؛ این نتیجه کلی در هماهنگی با داده‌های موجود در طب سنتی ایران و هند (۱۳) و مکتب گیاهی غرب و نیز هماهنگ با مطالعات قبلی است که به خاصیت ضد صرعی و ضد تشنجی گیاه آنغوزه اشاره داشته‌اند (۱۰).

در این مطالعه، تمامی دوزهای مورد نظر عصاره صمغ گیاه آنغوزه توانستند تا حدود معنی‌داری جلوی گسترش صرع را بگیرند. به‌هرحال با توجه به مقایسه نتایج تحقیق حاضر با تنها تحقیق مشابه (۱۹) که نشان داده است عصاره متانولی قسمت‌های ریشه، و هوایی گیاه آنغوزه در مدل حاد تشنج، قادر به تخفیف کم‌شدت تشنج است، هم راستا می‌نماید.

در مورد ساختار اثر آنغوزه در درمان صرع باید در ابتدا ساختار ایجاد صرع بررسی شود. طبق گزارش-های قبلی، صرع ایجاد شده توسط PTZ (صرع غیب) را می‌توان با داروهای کاهش‌دهنده جریان کلسیم نوع T، مانند اتوسوکسیماید، مهار کرد (۱۵). همچنین تحقیق‌ها نشان می‌دهد که اعضای خانواده گیاه فرولا، آثار ضد-دردی مؤثری را از طریق تحریک گیرنده‌های اوپیویدی در سیستم اعصاب مرکزی اعمال می‌کند (۱۷). به‌تازگی نیز ثابت شده است که تحریک برخی گیرنده‌های اوپیویدی آثار ضد تشنجی ایجاد می‌کند (۱۸). از آنجاکه آگونیست‌های گیرنده‌های اوپیویدی اغلب بر کانال‌های کلسیم تأثیر گذاشته، مهار ورود کلسیم به داخل سلول-های عصبی را موجب می‌شود (۲۰) به‌احتمال، اعضای خانواده فرولا از طریق تحریک گیرنده‌های اوپیویدی، با مهار ورود کلسیم به داخل نورون پس سیناپسی می‌توانند تحریک‌های شدید عصبی را در سیستم

منابع

- Theodore WH, Fisher R. Brain stimulation for epilepsy. *Acta Neurochir Supp.* 2007; 97(2): 261-272.
- Levav I, Stephenson C, Theodore WH. Epilepsy in latin America and the Caribbean: a survey on needs and resources. *Pan Am J Public Health.* 1999; 6(5): 342-345.
- Dichter MA. The Epilepsise and Convulsive disorders. In: Wilson JD, Braunwald E, Martin JB, editors. *Harrison's principles of internal medicine.* 15nd ed. New York: McGrawHill; 2001: 2223- 2233.
- Rowland P. *Merrit's Textbook of neurology.* 10nd ed. Philadelphia: Lea & febiger; 2000. 231-234.
- Sharma AK, Reams RY, Jordan WH, Miller MA, Thacker HL, Snyder PW. Mesial temporal lobe epilepsy: pathogenesis, induced rodent models and lesions. *Toxicol Pathol.* 2007; 35(7): 984-99.
- Kwan P, Brodie MJ. Early identification of refractory epilepsy. *N Engl J Med.* 2004; 329: 1199-200.
- Schmit D, Baumgartner C, Loscher W. seizure recurrence after planned discontinuation of antiepileptic drugs in seizure-free patients after epilepsy surgery: a review of current clinical experience. *Epilepsia.* 2004; 45: 179-86.
- Reyes-García V. The relevance of traditional knowledge systems for ethnopharmacological research: theoretical and methodological contributions. *J Ethnobiol Ethnomed.* 2010; 17: 6:32.
- Kim HJ, Jee EH, Ahn KS, Choi HS, Jang YP. Identification of marker compounds in herbal drugs on TLC with DART-MS. *Arch Pharm Res.* 2010; 33(9): 1355-9.9.
- Weiss RF, Finetelmann V. *Herbal medicine.* Thieme Stuttgart; 2000: 264.
- Moussally K, Oraichi D, Bérard A. Herbal products use during pregnancy: prevalence and predictors. *Pharmacoepidemiol Drug Saf.* 2009; 18(6): 454-61.
- Achliya GS, Wadodkar SG, Dorle AK. Evaluation of sedative and anticonvulsant activities of Unmadnashak Ghrita. *J Ethnopharmacol.* 2004; 94(1): 77-83.
- Sayyah M, Mandgary A, Kamalinejad M. Evaluation of the anticonvulsant activity of the seed acetone extract of Ferula gummosa Boiss. against seizures induced by pentylenetetrazole and electroconvulsive shock in mice. *J Ethnopharmacol.* 2002; 82(2-3): 105-9.
- Arky R. *Physicians desk reference.* Medical Economics Montvale. 50nd ed. New Jersey. 1996; 846.
- Sayyah M, Kamalinejad M, Bahrami Hidage R, Rustaiyan A. Antiepileptic Potential and Composition of the Fruit Essential Oil of Ferula Gummosa boiss. *Iranian Biomed J.* 2001; 2: 69-72.
- Yajima Y, Naritaa M, Takahashi-Nakano Y, Misawa M, Nagase H, Mizoguchi H, et al. Effects of differential modulation of μ -, δ - and κ -opioid systems on bicuculline-induced convulsions in the mouse. *Brain Res.* 2000; 862: 120-26.
- Mandegary A, Sayyah M, Heidari MR. Antinociceptive and Anti-inflammatory activity of the seed and root extracts of Ferula Gummosa Boiss in mice and rats. *Daru.* 2004; 12(2): 58-62.
- Rebrov IG, Karpova MN, Andreev AA, Kuzina OS, Kalinina MS, Abrosimov IY, et al. Effect of single injection of pentylenetetrazol in a subconvulsive dose ocl conductance of the GABA^A receptor complex. *Bulletin of Experimental Biology and Medicine.* 2004; 137(1): 20-23.
- Bagheri SM, Sahebkar A, Gohari AR, Saeidnia S, Malmir M, Iranshahi M. Evaluation of cytotoxicity and anticonvulsant activity of some Iranian medicinal Ferula species. *Pharm Biol.* 2010; 48(3): 242-6.
- Werz RL, Macdonald MA. Dynorphin reduces voltage-dependent calcium conductance of mouse dorsal root ganglion neurons. *Neuropept.* 1984; 5: 253-6.

Daneshvar

Medicine

*Scientific-Research
Journal of Shahed
University
Eighteenth Year,
No.90
December, January
2010-2011*

Received: 31/10/2010

Last revised: 19/1/2011

Accepted: 20/1/2011

Investigation of anti-convulsant effect of alcoholic *Ferula Assa Foetida* gum extract PTZ-induced kindling model in mice

Zahra Kiasalari¹, Mohsen Khalili^{2*}, Hamid Heidari³

1. Assistant Professor - Dept. Physiology, Herbal Medicine and Neuroscience Research Center, Shahed University, Tehran, Iran.

2. Associate Professor - Dept. of Physiology, Herbal Medicine and Neuroscience Research Center, Shahed University, Tehran, Iran.

3. Physiology MS Student, School of Medicine, Shahed University, Tehran, Iran.

E-mail: najafabady@yahoo.com

Abstract

Background and Objective: Regarding the prevalence of epilepsy in human society and with respect to insufficiency of used treatment, the new strategy and methods for medical treatment of epileptic patients are necessary. *Ferula assa foetida* (*F.foethica*) is an important species of medicinal plant that has been used in traditional medicine as an anti-convulsant herb. So the present study has investigated anti-convulsion effect of *F.foethica* gum extract using PTZ-induced kindling method.

Material and Methods: In the present study, 60 *balb/c* male mice were randomly selected and divided into 6 experimental groups (n = 10 in each group), i.e. 1. control, 2. PTZ, 3, 4 and 5. treatment groups which received the extract in 25, 50 and 100 mg/kg; i.p, respectively, and 6. positive control group which received VA (100 mg/kg) as an anti-convulsant drug. All groups were kindled by 11 period injection of PTZ (35 mg/kg; i.p.). In the 12th injection, all groups were tested for PTZ challenge dose (75 mg/kg). However, exhibited phase of seizure (0-5) were observed and noted till 30 min after PTZ injection.

Results: Our data showed that the *F. foetida* gum extract has a reduction effect on seizure intensity, progression, and duration.

Conclusion: The attained results showed that hydro-alcoholic gum extract of *F. foetida* can be used in grand male seizure treatment.

Keywords: Epilepsy, Ferula, Foethica, Mice, PTZ.