

## بررسی اثر عصاره هیدروالکلی گیاه *Tanacetum sonbolii* بر تشنج‌های ناشی از پنتیلن تترازول

### در موش سوری

فیروزه نادری<sup>۱</sup>، حسن اژدری زرمهری<sup>۲</sup>، الهه ارمی<sup>۳</sup>، علی سنبلی<sup>۴</sup>، محمد صوفی آبادی<sup>۲</sup>، محمد محمدزاده<sup>۵\*</sup>

۱- مربی، گروه فیزیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی قزوین، قزوین

۲- استادیار، گروه فیزیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی قزوین، قزوین

۳- مربی، دانشکده پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی تربت حیدریه، تربت حیدریه

۴- استادیار، گروه بیولوژی، پژوهشکده گیاهان و مواد اولیه دارویی، دانشگاه شهید بهشتی، اوین، تهران

۵- استادیار، گروه فیزیولوژی و فارماکولوژی، مرکز تحقیقات سلولی مولکولی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم

پزشکی سبزوار، سبزوار

\*آدرس مکاتبه: سبزوار، دانشگاه علوم پزشکی سبزوار، دانشکده پزشکی، گروه فیزیولوژی و فارماکولوژی

تلفن: ۰۵۷۱ ۴۴۴۶۰۷۰ داخلی ۳۰۳، نمابر: ۰۵۷۱ ۴۴۴۵۶۴۸

پست الکترونیک: mohamad1353@gmail.com

تاریخ تصویب: ۹۱/۶/۲۵

تاریخ دریافت: ۹۱/۲/۲۴

#### چکیده

مقدمه: حدود نیم تا یک درصد از جمعیت جهان به بیماری صرع مبتلا هستند در بیماری صرع، تشنج از جمله علایمی است که به علت فعالیت الکتریکی غیرطبیعی مغز دیده می‌شود. از دیرباز، برای درمان بیماری‌های مختلف عصبی مانند تشنج از گیاهان دارویی استفاده شده است.

هدف: در این مطالعه اثر ضد تشنجی عصاره هیدروالکلی *Tanacetum sonbolii* در موش سوری نر بررسی شد.

روش بررسی: ۶۰ سر موش سوری نر به طور تصادفی به شش گروه ۱۰ تایی تقسیم شدند که شامل یک گروه کنترل دریافت‌کننده نرمال سالین و ۵ گروه دریافت‌کننده عصاره با دوزهای ۱۵۰، ۳۰۰، ۶۰۰، ۹۰۰، ۱۲۰۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم بودند. سی دقیقه بعد از تجویز داخل صفاقی دوزهای مختلف عصاره یا نرمال سالین، پنتیلن تترازول با دوز ۸۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم به موش‌ها تزریق داخل صفاقی شد. در طی ۳۰ دقیقه پس از تزریق پنتیلن تترازول رفتارهای تشنجی مشاهده و ثبت شد.

نتایج: زمان تشنج‌های تونیک و کلونیک در گروه‌های دریافت‌کننده عصاره نسبت به گروه کنترل به طور معنی‌داری کاهش یافت. همچنین تفاوت آماری در میانگین زمان تأخیری تا شروع تشنج بین گروه‌های دریافت‌کننده عصاره و کنترل مشاهده شد. تجویز عصاره میزان مرگ ناشی از تشنج را کمتر نمود و در چند مورد مانع از بروز تشنج‌های تونیک - کلونیک شد.

نتیجه‌گیری: نتایج نشان داد که عصاره *Tanacetum sonbolii* دارای اثر ضد تشنجی می‌باشد و مناسب است برای تعیین مواد مؤثر و شناسایی مکانیسم دقیق عمل آن مطالعات تکمیلی انجام شود.

کل واژگان: *Tanacetum sonbolii*، تشنج، پنتیلن تترازول، موش سوری



## مقدمه

صرع (Epilepsy) یکی از عمومی‌ترین مشکلات نورولوژیکی جهان در تمام اعصار بوده است که موجب ناتوانی و وابستگی فرد شده و توانایی‌ها و عملکرد وی را تحت تأثیر قرار می‌دهد. آمارها حاکی از آن است که حدود ۰/۵ تا ۱ درصد از جمعیت جهان به این اختلال عصبی مبتلا هستند [۱]. این بیماری یک اختلال نورولوژیکی و شایع می‌باشد که مشخصه آن تشنج‌های غیرقابل پیش‌بینی و دوره‌ای است. تشنج (Seizure) به تغییر گذرای رفتاری به دلیل تخلیه ریتمیک و همزمان جمعی از نورون‌های سیستم اعصاب مرکزی گفته می‌شود. علل حملات تشنجی متعدد بوده و بیماری‌های گوناگون عصبی، عفونت، تومور، ضربه مغزی، بیماری‌های مادرزادی، تب، عوامل سمی و عوامل متابولیک را در بر می‌گیرد [۲]. نکته اصلی در درمان تشنج و صرع، لزوم درمان طولانی مدت است که زمینه‌ی بروز عوارض جانبی متعدد داروها را بیشتر فراهم می‌کند. از این رو توجه دوباره به طب سنتی و داروهای گیاهی با هدف دستیابی به داروهای کم‌خطر و با حداقل عوارض جانبی آشکارتر می‌شود [۱،۳].

گیاهان دارویی در کنترل و درمان بیماری‌ها از قرن‌ها پیش مورد استفاده پزشکی بوده‌اند و اثرات درمانی مناسب همراه با عوارض جانبی کمتر آنها در طول سال‌های متمادی به اثبات رسیده است [۴]. همچنین مطالعات این آزمایشگاه بر روی شناسایی خواص درمانی برخی از عصاره‌های گیاهی شناخته و ناشناخته متمرکز می‌باشد [۵،۶،۷]. یکی از این گیاهان ارزشمند *Tanacetum sonbolii* Mozaff.، گیاهی از جنس *Tanacetum* و از خانواده *Asteraceac* می‌باشد. زیستگاه اصلی جنس *Tanacetum* به طور گسترده در اروپا و آسیای غربی بوده و حدود ۱۶۰ گونه دارد که این گونه‌ها به صورت سنتی به عنوان افزودنی تند غذا، در لوزام آرایشی و بهداشتی و به دلیل فعالیت بیولوژیکی ترکیبات آن به عنوان داروی گیاهی مورد استفاده قرار می‌گیرند. در ایران نیز تاکنون ۳۴ گونه از آن شناسایی شده است و *Tanacetum sonbolii* یکی از

گونه‌های آندمیک جنس *Tanacetum* بوده و محل رویش آن در ایران در البرز غربی است و قسمت مورد استفاده این گیاه، سرشاخه‌های گلدار آن می‌باشد [۸].

این گیاه سرشار از مواد آنتی‌اکسیدان در ترکیبات خود می‌باشد و همچنین در طی تحقیقات انجام شده بر روی این گیاه موادی مانند فلاونوئیدها، پلی‌فنل‌ها و روغن‌های چرب ضروری به مقدار فراوان در ترکیبات آن به اثبات رسیده است [۶]. یکی از بیشترین فلاونوئیدهای موجود در عصاره‌ی این گیاه روتین است که اثرات آنتی‌اکسیدانی و تضعیف‌کنندگی آن بر روی سیستم اعصاب مرکزی به اثبات رسیده است [۳،۱۰]. همچنین در بررسی‌های اخیر تأثیر احتمالی فلاونوئیدها بر روی سیستم اعصاب مرکزی از طریق اتصال به گیرنده‌های بنزودیازپینی که می‌تواند اثرات مشابه بنزودیازپین‌ها را از خود بر جای گذارد مطرح شده است و این ادعا با شواهدی از تأثیر فلاونوئیدها در ایجاد خواب‌آلودگی و رفع اضطراب و کنترل تشنج مطرح شده است [۱۱،۱۲]. فعال شدن گیرنده‌های بنزودیازپینی از طریق تقویت سیستم گابائوژنیک مغز می‌تواند حملات صرعی را متوقف سازند [۴]. پلی‌فنل‌ها نیز تأثیر مثبتی در درمان بسیاری از بیماری‌ها مانند انواع سرطان‌ها، بیماری‌های قلبی و عروقی و بیماری‌های دستگاه عصبی دارند [۱۳].

اثرات ضدالتهاب، محافظت‌کننده زخم، ضداسپاسم، ضدباکتری و ضدقارچ *Tanacetum sonbolii* به اثبات رسیده است [۱۵،۱۴]. در ایران جوشانده اندام هوایی گلدار این گیاه برای اختلالات روده‌ای مانند اسهال به کار می‌رود. همچنین از جوشانده این گیاه در برخی از مناطق برای ایجاد اثرات آرام‌بخشی استفاده می‌شود [۱۶].

با توجه به ترکیبات گیاه *Tanacetum sonbolii* و اثرات آنها بر روی سیستم عصبی و با توجه به این‌که این گیاه به صورت سنتی برای آرام‌بخشی استفاده می‌شود؛ به نظر می‌رسد که این گیاه بتواند در درمان صرع و تشنج نیز مؤثر باشد. با مراجعه به بانک‌های اطلاعاتی منبعی در مورد اینکه اثر ضدتشنجی این گیاه بررسی شده باشد، یافت نشد. به همین

**ترازول:** برای ارزیابی اثر ضد تشنج عصاره هیدروالکلی گیاه تناسیتوم ۶۰ موش به طور تصادفی به شش گروه (هر گروه ۱۰ سر) تقسیم شدند. یک گروه دریافت کننده نرمال سالین (گروه کنترل) و گروه‌های دریافت کننده عصاره هیدروالکلی گیاه تناسیتوم با دوزهای ۶۰۰، ۹۰۰، ۱۲۰۰، ۳۰۰، ۱۵۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم (mg/kg) بود.

به گروه‌های درمان و گروه کنترل، به ترتیب ۳۰ دقیقه بعد از تجویز داخل صفاقی دوزهای مختلف عصاره و نرمال سالین، پنتیلین ترازول (PTZ) با دوز ۸۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم به موش‌ها تزریق شد. بلافاصله بعد از تزریق PTZ، موش‌ها به یک قفس جداگانه منتقل شدند و در طی ۳۰ دقیقه مشاهده، زمان شروع تشنج کلونیک، زمان شروع تشنج تونیک، مدت تشنج تونیک - کلونیک، زمان کل تشنج، وضعیت تعادل و پرش حین تشنج تا ۳۰ دقیقه و میزان مرگ و میر موش‌ها در هر گروه تا ۲۴ ساعت بعد ارزیابی شد. نوع تشنج با استفاده از تعاریفی که برای هر تشنج در زیر آمده است، تعیین شد:

**تشنج کلونیک:** یک دوره کوتاه مدت از تشنج با حرکات پیچشی سر و گردن، حرکات دست‌ها و پرش‌های شدید و دورزدن؛ 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 یک طرف؛ پرش: پرش‌های ناگهانی بالاتر از ۲۰ سانتی‌متر از سطح زمین [۱۵].

**آنالیز آماری:** برای انجام آنالیزهای آماری از نرم‌افزار SPSS16 استفاده شد و به منظور بررسی اختلاف آماری میانگین‌ها از آزمون ANOVA و سپس از آزمون‌های Tukey و LSD استفاده شد و  $p < 0.05$  به عنوان معیار معنی‌دار بودن اختلاف میانگین‌ها در نظر گرفته شد.

## نتایج

در این مطالعه، با تزریق داخل صفاقی PTZ در همه

دلیل در این تحقیق با استفاده از پنتیلین ترازول که ماده‌ای تشنج‌زا است و برای ایجاد مدل تجربی صرع مورد استفاده قرار می‌گیرد [۱۷، ۱۸]، اثرات ضد تشنجی عصاره هیدروالکلی *Tanacetum sonbolii* در موش‌های سوری نر مورد تحقیق قرار گرفت.

## مواد و روش‌ها

**جمع‌آوری گیاه و روش تهیه عصاره:** اندام هوایی گیاه در زمان گلدهی از رویشگاه طبیعی آن از کوه‌های اطراف روستای بدرو در شهرستان تکاب جمع‌آوری شده و پس از شناسایی علمی در دمای ۲۵ درجه سانتی‌گراد در سایه خشک و تا زمان آزمایش در جای خنک نگهداری شد.

**روش عصاره‌گیری:** برای عصاره‌گیری قسمت‌های خشک شده گیاه توسط دستگاه آسیاب پودر شد. برای تهیه عصاره هیدروالکلی به قسمت‌های خشک شده گیاه مقدار لازم الکل ۸۰ درجه اضافه شد. پس از اینکه عمل خیساندن صورت گرفت، عصاره به دست آمده توسط پارچه و پنبه و سپس توسط قیف بوخنر صاف شد. بعد از آن عصاره صاف شده به پلیت منتقل و در داخل بن‌ماری در دمای ۴۰ درجه جهت خشکاندن عصاره و تهیه ماده خشک به مدت ۴۸ ساعت قرار داده شد [۱۶]. تمامی مراحل عصاره‌گیری توسط ظروف استریل انجام و در پایان عصاره‌گیری محلول اتوکلاو شد. در ضمن پس از مرحله خشک کردن عصاره برای تهیه غلظت مشخص از سالین استریل استفاده شد.

**حیوانات آزمایشگاهی:** در این مطالعه موش‌های سوری نر با وزن تقریبی  $3 \pm 25$  گرم استفاده شد. حیوانات مورد آزمایش در خانه حیوانات دانشکده پزشکی با دمای  $3 \pm 22$  درجه سلسیوس و در دوره ۱۲ ساعته تاریکی - روشنایی نگهداری شده و در مدت نگهداری به طور آزادانه به آب و غذا دسترسی داشتند.

**داروها:** از پنتیلین ترازول (۸۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم، خریداری شده از سیگما) به صورت تزریق داخل صفاقی برای القاء تشنج استفاده شد [۱۹].

ارزیابی اثر عصاره‌ها بر روی تشنج القا شده با پنتیلین



نسبت به گروه کنترل شد (به ترتیب  $p=0/000$ ،  $p=0/001$ ،  $p=0/000$ ،  $p=0/000$ ،  $p=0/000$ ) (نمودار شماره ۳).

همچنین مدت زمان کل تشنج (از زمان تزریق PTZ تا زمان قطع تشنج) گروه کنترل و گروه‌های درمان در دوزهای ۱۵۰، ۳۰۰، ۶۰۰، ۹۰۰ و ۱۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم از نظر آماری تفاوت معنی‌داری داشت ( $p=0/001$ ) (نمودار شماره ۴).

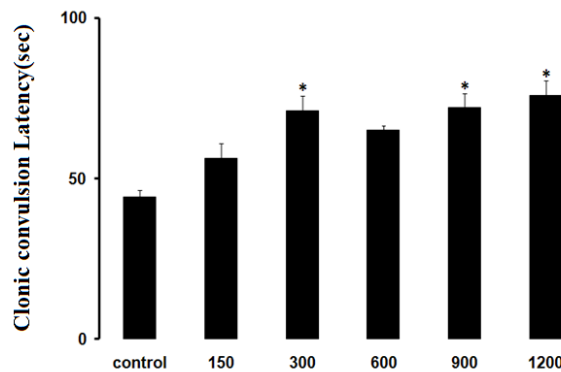
کمیت‌های از دست دادن تعادل (Falling) و پرش ناگهانی از دیگر متغیرهای مورد ارزیابی بودند. پس از تزریق داخل صفاقی عصاره *Tanacetum sonbolii* با دوزهای ۶۰۰، ۹۰۰ و ۱۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم، کمیت Falling به طور معنی‌داری کاهش پیدا کرد ( $p=0/01$ ) (نمودار شماره ۵). کمیت پرش ناگهانی پس از تزریق داخل صفاقی عصاره *Tanacetum sonbolii* با دوزهای ۱۵۰، ۳۰۰، ۶۰۰، ۹۰۰ و ۱۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم به طور معنی‌داری نسبت به گروه کنترل کاهش پیدا کرد (به ترتیب  $p=0/01$ ،  $p=0/000$ ،  $p=0/000$ ،  $p=0/000$ ) (نمودار شماره ۵).

اثر عصاره بر مرگ حیوانات بسته به دوز متفاوت بود. در دوزهای ۳۰۰، ۶۰۰ و ۱۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم تنها در یک مورد از حیوانات باعث مرگ و میر شد که از نظر آماری نسبت به گروه کنترل تفاوت معنی‌داری در کاهش مرگ و میر داشت ( $p=0/001$ ). در دوز ۱۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم در ۵ مورد از حیوانات باعث مرگ و میر شد. این میزان نسبت به گروه کنترل تفاوت معنی‌داری داشت ( $p=0/01$ ).

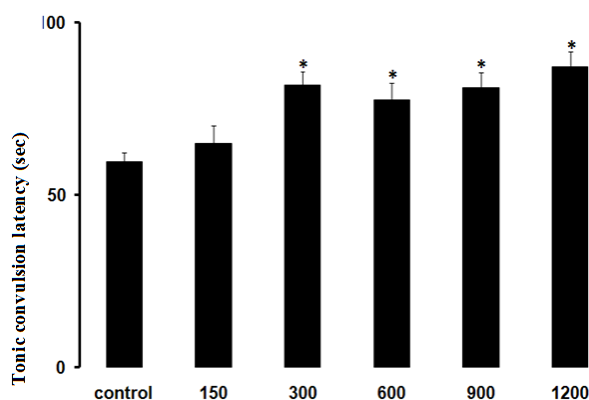
حیوانات گروه کنترل تشنج تونیک کلونیک مشاهده شد. اما در ۱۰ درصد از حیوانات گروه‌هایی که دوز ۳۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم و در ۲۰ درصد حیوانات گروه‌هایی که دوز ۱۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم عصاره *Tanacetum sonbolii* دریافت کرده بودند؛ این تشنج‌ها روی نداد ولی در بقیه دوزها تشنج تونیک - کلونیک مشاهده شد. همچنین تفاوت معنی‌داری در میانگین مدت زمان تأخیری تا شروع تشنج کلونیک بین گروه کنترل با گروه‌هایی که دوز ۳۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم ( $p=0/03$ )، دوز ۹۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم ( $p=0/02$ ) و دوز ۱۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم ( $p=0/01$ ) از عصاره را دریافت نمودند؛ دیده شد (نمودار شماره ۱).

علاوه بر این، تزریق داخل صفاقی عصاره *Tanacetum sonbolii* در دوزهای ۳۰۰، ۶۰۰، ۹۰۰ و ۱۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم باعث افزایش مدت زمان تأخیری تا شروع تشنج تونیک نسبت به گروه کنترل شد (به ترتیب  $p=0/01$ ،  $p=0/03$ ،  $p=0/001$  و  $p=0/001$ ) ولی در مورد دوز ۱۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم نسبت به گروه کنترل تفاوت معنی‌داری ثبت نشد (نمودار شماره ۲). به نظر می‌رسد که تأثیر این عصاره بر روی زمان شروع تشنج تا حدودی وابسته به دوز می‌باشد.

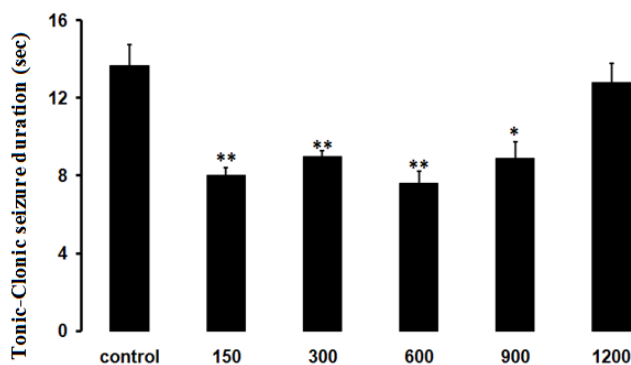
بخش دیگری از نتایج این تحقیق نشان داد که تزریق داخل صفاقی عصاره *Tanacetum sonbolii* مدت زمان تشنج تونیک - کلونیک را کاهش می‌دهد. تزریق داخل صفاقی عصاره در دوزهای ۱۵۰، ۳۰۰، ۶۰۰، ۹۰۰ و ۱۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم باعث کاهش معنی‌دار مدت زمان تشنج تونیک - کلونیک



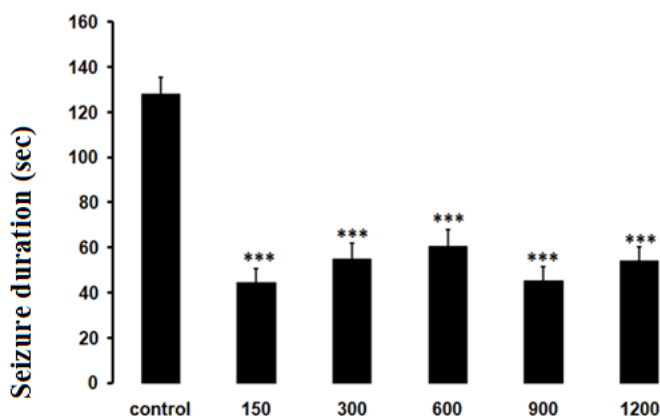
نمودار شماره ۱- اثر تزریق داخل صفاقی عصاره هیدروالکلی گیاه *Tanacetum sonbolii* (دوزهای ۱۵۰ تا ۱۲۰۰) بر مدت زمان تأخیری تا شروع تشنج کلونیک (Clonic convulsion Latency) ناشی از تزریق پنتیلن ترازول. دوزهای ۳۰۰، ۹۰۰ و ۱۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم کمیت Clonic convulsion Latency را به طور معنی‌داری افزایش داد ( $p<0/05$ ). برای تمامی گروه‌ها  $n=10$  می‌باشد.



نمودار شماره ۲- اثر تزریق داخل صفاقی عصاره هیدروالکلی گیاه *Tanacetum sonbolii* (دوزهای ۱۵۰ تا ۱۲۰۰) بر مدت زمان تأخیری تا شروع تشنج تونیک (Tonic convulsion latency) ناشی از تزریق پنتیلن ترازول. دوزهای ۳۰۰، ۶۰۰، ۹۰۰ و ۱۲۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم کمیت Tonic convulsion latency را به طور معنی داری نسبت به گروه کنترل افزایش داد ( $p < 0.05$ ). برای تمامی گروه‌ها  $n=10$  می باشد.

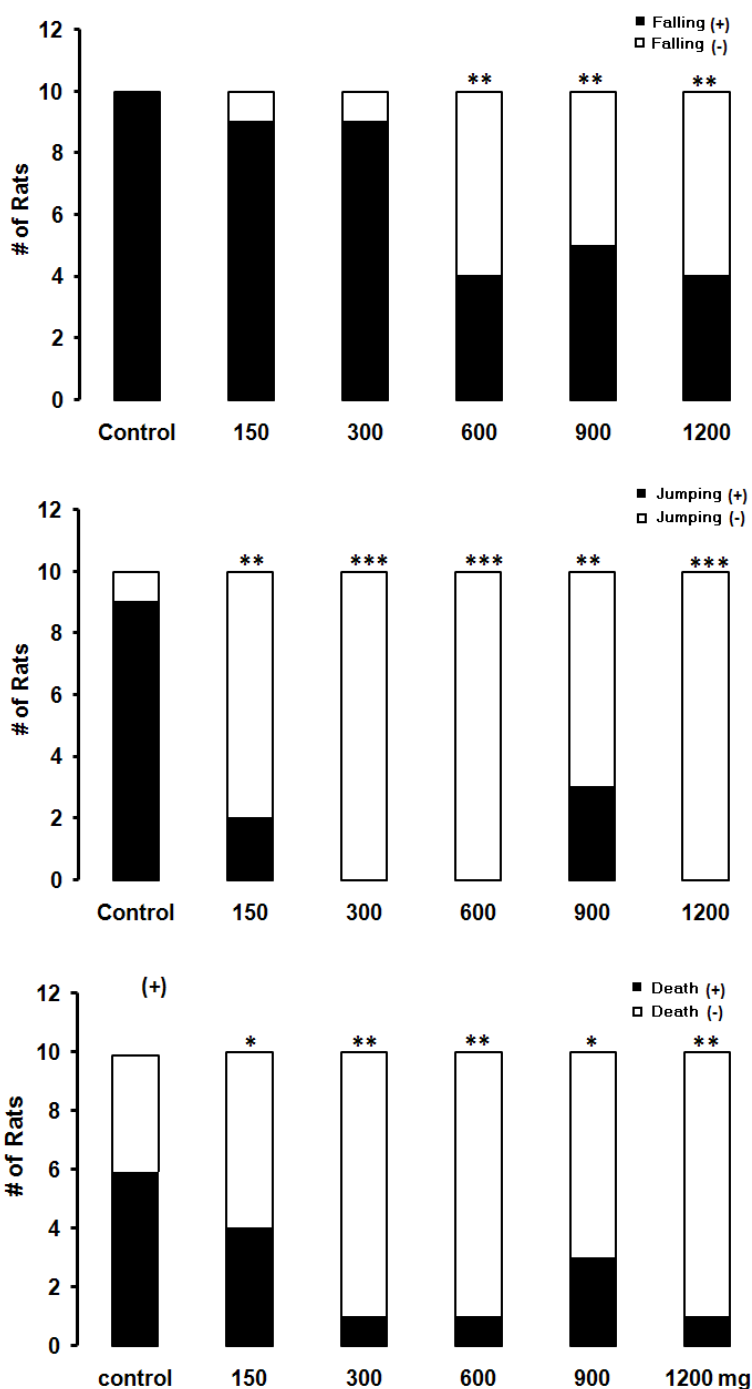


نمودار شماره ۳- اثر تزریق داخل صفاقی عصاره هیدروالکلی گیاه *Tanacetum sonbolii* (دوزهای ۱۵۰ تا ۱۲۰۰) بر مدت زمان تشنج تونیک-کلونیک (Tonic-Clonic seizure duration) ناشی از تزریق پنتیلن ترازول. دوزهای ۳۰۰، ۶۰۰ و ۹۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم کمیت Tonic convulsion latency را به طور معنی داری نسبت به گروه کنترل کاهش داد (\* نشان دهنده  $p < 0.05$  و \*\* نشان دهنده  $p < 0.01$  نسبت به گروه کنترل است). برای تمامی گروه‌ها  $n=10$  می باشد.



نمودار شماره ۴- اثر تزریق داخل صفاقی عصاره هیدروالکلی گیاه *Tanacetum sonbolii* (دوزهای ۱۵۰ تا ۱۲۰۰) بر مدت زمان کل تشنج (Seizure duration) ناشی از تزریق پنتیلن ترازول. کمیت Seizure duration در تمامی گروه‌های درمانی به طور معنی داری نسبت به گروه کنترل کاهش یافت ( $p < 0.001$ ). برای تمامی گروه‌ها  $n=10$  می باشد.





نمودار شماره ۵- اثر تزریق داخل صفاقی عصاره هیدروالکلی گیاه *Tanacetum sonbolii* (دوزهای ۱۵۰ تا ۱۲۰۰) بر میزان از دست دادن تعادل (الف) (Falling) پرش (ب) (Jumping) و مرگ (ج) (Death) ناشی از تزریق پنتیلن تترازول. الف) میزان Falling در گروه‌هایی از حیوانات که دوز ۶۰۰، ۹۰۰ و ۱۲۰۰ از عصاره را دریافت می‌کردند به طور معنی‌داری کاهش یافت ( $p < 0.01$ ). ب) میزان Jumping در همه‌ی گروه‌های تحت درمان به طور معنی‌دار کاهش یافت (\*\* نشان‌دهنده‌ی  $p < 0.01$  و \*\*\* نشان‌دهنده‌ی  $p < 0.001$  نسبت به گروه کنترل است). ج) میزان مرگ و میر در همه‌ی گروه‌های تحت درمان به طور معنی‌دار کاهش یافت (\* نشان‌دهنده‌ی  $p < 0.05$  و \*\* نشان‌دهنده‌ی  $p < 0.01$  نسبت به گروه کنترل است). برای همه‌ی گروه‌ها  $n=10$  می‌باشد.

## بحث و نتیجه گیری

در این تحقیق اثر ضد تشنجی عصاره گیاه *Tanacetum sonbolii* پس از تزریق پنتیلن تترازول (PTZ) در موش‌های سوری نر بررسی شد. نتایج این پژوهش نشان داد که تزریق عصاره هیدروالکلی *Tanacetum sonbolii* باعث کاهش معنی‌دار بسیاری از علائم تشنجی و ایجاد تأخیر در بروز حملات تشنجی می‌شود. همچنین دوزهای پایین عصاره هیدروالکلی *Tanacetum sonbolii* مرگ و میر حیوانات متعاقب تشنج صرعی را به طور معنی‌داری کاهش می‌دهد.

همان‌گونه که ذکر شد در میان گیاهان دارویی گونه‌های مختلف جنس *Tanacetum*، از گیاهان مطرح و شاخص هستند. عصاره برخی از گونه‌های آن در کشورهای دیگر به عنوان یک داروی ضد تشنج مورد استفاده قرار گرفته است. برای مثال، در کشور دانمارک، از بین ۴۲ گیاه سنتی که برای درمان تشنج مصرف می‌شوند گیاه *T. parthenium* اثر ضد تشنجی قوی و وابسته به دوز را نشان داده است [۲۰]. هم‌اکنون از عصاره *T. parthenium* به صورت پروفیلاکسی در درمان میگرن و صرع استفاده می‌شود. این نتایج هم‌راستا با دستاوردهای پژوهش حاضر است. البته از این خانواده گیاهی، گونه *T. vulgare* اثرات تشنج‌زایی به ویژه در دوزهای زیاد نشان داده است. از این رو در طب گیاهی توصیه شده است که افراد دارای سابقه صرع از آن استفاده نکنند [۲۲].

مکانیسم عمل عصاره *Tanacetum sonbolii* هنوز ناشناخته است و تحقیقات زیادی را می‌طلبد. از آنجایی که گونه‌های مختلف *Tanacetum* دارای درصد بالایی از ترکیبات فنولیک و فلاونوئیدهای متنوع می‌باشند؛ لذا *Tanacetum* به عنوان گیاهی با اثرات ضد التهاب، ضد تشنج، ضد اسپاسم و آنتی‌اکسیدان شناخته شده است [۲۳]. فلاونوئیدها در بسیاری از غذاها و گیاهان دارویی یافت می‌شوند. مشخص شده است که برخی از فلاونوئیدها با محل اتصال بنزودیازپین‌ها روی گیرنده‌های GABA در سیستم عصبی مرکزی متصل می‌شوند و در نتیجه از این طریق اثرات ضد اضطرابی، ضد تشنجی و خواب‌آوری ایجاد می‌کنند [۲۵، ۲۴، ۲۶].

تشنج القاء شده توسط PTZ، به عنوان یک مدل صرع شناخته شده است. مکانیسم اصلی صرع القاء شده توسط PTZ هنوز به طور کامل شناخته نشده است؛ ولی مطالعات نشان می‌دهد که PTZ، عمدتاً از طریق مهار گیرنده‌های GABA موجود در غشاء نورون‌های سیستم عصبی مرکزی عمل می‌کند. بنابراین داروهایی که عمل سیستم GABA را از طریق گیرنده‌های بنزودیازپینی تقویت کنند؛ می‌توانند در جلوگیری از صرع القاء شده توسط PTZ مؤثر باشند. البته بیان شده است؛ داروهایی که جریان یون کلسیم را از طریق کانال‌های کلسیم نوع T مهار کنند نیز می‌توانند در جلوگیری از صرع PTZ مؤثر باشند [۲۳]. همان‌طور که ذکر شد، *T. parthenium* تمایل زیادی برای اتصال و تحریک گیرنده‌های بنزودیازپینی دارد، بنابراین شاید مکانیسم ضد تشنجی *Tanacetum sonbolii* هم اتصال و تحریک گیرنده‌های بنزودیازپینی و تقویت سیستم گابائریک مغز باشد. این موضوع می‌تواند اثر ضد تشنجی این گیاه در برابر PTZ را توجیه نماید [۲].

در مجموع، مطالعه‌ی کنونی نشان داد که عصاره *Tanacetum sonbolii* دارای اثر ضد تشنجی مناسبی در موش‌ها می‌باشد. بنابراین شاید بتوان پیشنهاد نمود که عصاره‌ی این گیاه بتواند بر علیه صرع عمومی در انسان نیز مؤثر باشد؛ که البته نیاز به مطالعات کلینیکی دارد.

بدون شک مطالعات آینده به منظور جداسازی ماده مؤثر عصاره‌ی *Tanacetum sonbolii* مشخص خواهد نمود که کدام یک از ترکیبات موجود در عصاره، مسئول اثر ضد تشنجی آن بوده و مکانیسم دقیق اثر ضد تشنجی آن کدام مورد پیشنهاد شده می‌باشد.

از آنجایی که مصرف داروهای ضد صرع موجود، همواره با عوارض جانبی و تداخلات متعدد توأم بوده و در برخی موارد مقاومت به اثر آنها نیز دیده شده است. بنابراین یافتن داروهای جدید با عوارض و تداخلات کمتر و عدم ایجاد مقاومت نسبت به آن می‌تواند از پیشرفت‌های با ارزش در درمان صرع به شمار رود [۲۰]. در این میان، گیاهان دارویی سرمایه‌های با ارزش و گرانسنگ هستند.



## تشکر و قدردانی

پزشکی قزوین و دانشگاه علوم پزشکی سبزوار به انجام رسید.

این تحقیق با حمایت مالی معاونت پژوهشی دانشگاه علوم

## منابع

1. Crvey PM. Drug's action in the central nervous system. New York, Oxford University Press, 1998, p: 201.
2. Blumcke I, Beck H, Lie AA, Wiestler OD. Molecular neuropathology of human mesial temporal lobe epilepsy. *Epilepsy Res.* 1999; 36: 205-23.
3. Leung AY and Foster S. Encyclopedia of common natural ingredients. New York, Willey Interscience Publication, 1996, pp: 145 - 7, 368 - 71, 382 - 3.
4. Sams Shariat A. Agenda of Medicinal Plants Laboratory. Isfahan University Press, 1364, p: 18 - 20.
5. Golabi S, Hsanpour EM, Azhdari-Zarmehri H, Rohampour K, Rajabian T, Ekhteraei TS. Anti-nociceptive activity of regenerated *drosera spatulata* aqueous extract by rat formalin test. *J. Medicinal Plants* 2010; 9 (33): 35 - 40.
6. Sofiabad M, Esmaeili MH, Haghdoost-Yazdi H, Azhdari-Zarmehri H. The prenatal consumption of aqueous extract of *glycyrrhiza glabra*, improves memory retrieval in mice. *J. Medicinal Plants* 2011; 10 (38): 49-54
7. Sofiabad M, Azadmehr A, Hajiaghache R, Rezazadeh SH and Azhdari-Zarmehri H. The effect of ethanolic extract of *scrophularia striata* on pain in male rats. *J. Medicinal Plants* 2012; 11 (42): 113 - 9.
8. Mozaffarian V. Notes on the tribe Anthemideae (Compositae), new species, new records and new combinations for Iran. *Iranian Journal of Botany* 2005; 11: 115 - 27.
9. Firozy M, Talebpour Z and Sonboli A. Essential oil composition and antioxidant activities of the various extracts of *Tanacetum sonbolii* Mozaff. *Nat. Prod. Res.* 2012; 26: 2204 - 7.
10. Fernandez SP, Wasowski C, Loscalzo LM, Granger RE, Johnston GA, Paladini AC, et al. Central nervous system depressant action of flavonoid glycosides. *Eur. J. Pharmacol.* 2006; 539: 168 - 76.
11. Marder M and Paladini AC. GABA<sub>A</sub>-receptor ligands of flavonoid structure. *Curr. Top. Med. Chem.* 2002; 2: 853 - 67.
12. Johnston GA. GABA<sub>A</sub> receptor channel pharmacology. *Curr. Pharm. Des.* 2005; 11: 1867 - 85.
13. Ruffels J and Griffin M. Activation of ERK1/2, JNK and PKB by hydrogen peroxide in human SH-SY5Y neuroblastoma cells: Role of ERK1/2 in H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>-induced cell death. *European Journal of Pharmacology* 2004; 483: 163 - 73.
14. Duke Ja. Hand book of medical herbs. UK; CRC Press, 2000, pp: 503 - 50.
15. Esmaeili MA, Sonboli A and Ayyari Noushabadi M. Antioxidant and protective properties of six *Tanacetum* species against hydrogen peroxide-induced oxidative stress in K562 cell line: A comparative study. *Food Chem.* 2010; 121 (1): 148 - 55.
16. Coulter DA, Hugerand JR and Prince DA. Characterization of the ethosuximide reduction in low-threshold calcium current in thalamic neurons. *Ann. Neurol.* 1989; 25: 582 - 93.





17. Wu SJ and Ng LT. Antioxidant and free radical scavenging activities of wild bitter melon. *LWT Food Science and Technol.* 2007; 41: 323 – 30.
18. De Almeida ER, Rafael KR, Couto GB and Ishigami AB. Anxiolytic and anticonvulsant effects on mice of flavonoids, linalool, and alpha-tocopherol presents in the extract of leaves of *Cissus sicyoides* L. *J. Biomed Biotechnol.* 2009; 2009: 274740.
19. 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. *Neurological Sciences* 2012; 1 - 7.
20. Hosseinzadeh H, Karimi G and Ameri M. Effects of *Anethum graveolens* L. seed extracts on experimental gastric irritation models in mice. *BMC Pharmacol.* 2002; 2 (1): 21.
21. Hosseini M, Ghasemzadeh Rahbardar M, Sadeghnia HR and Rakhshandeh H. Effects of different extracts of *Rosa damascena* on pentylenetetrazol-induced seizures in mice. *Zhong Xi Yi Jie He Xue Bao.* 2011; 9 (10): 1118 - 24.
22. Abad MJ, Bermejo P and Villar A. An approach to the genus *Tanacetum* L, Phytochemical and pharmacological review. *Phytotherapy Res.* 1995; 26 (4): 79 – 92.
23. AK Jäger, Krydsfeldt K, Rasmussen HB. Bioassay-guided isolation of apigenine with GABA-benzodiazepine activity from *Tanacetum parthenium*. *Phytotherapy Res.* 2009; 23 (11): 1642 – 4.
24. Amelio FS. Botanicals: A phytocosmetic desk reference. USA, CRC Press 1999, pp: 77, 154 - 6, 168 - 9.
25. Ernst E, Pittler MH. The efficacy and safety of fever few *Tanacetum parthenium* L. *Public Health Nutrition* 2000; 3: 509 – 14.
26. Jager AK, Gauguin B, Adsersen A and Gudiksen L. Screening of plants used in Danish folk medicine to treat epilepsy and convulsions. *J. Ethnopharmacol.* 2006; 21: 105 (1 - 2): 294 - 300.



## The Effect of *Tanacetum sonbolii* Hydroalcoholic Extract on PTZ-Induced Seizures in Male Mice

Naderi F (M.Sc.)<sup>1</sup>, Azhdari-Zarmehri H (Ph.D.)<sup>1</sup>, Erami E (M.Sc.)<sup>2</sup>, Sonboli A (Ph.D.)<sup>3</sup>, Sofiabadi M (Ph.D.)<sup>1</sup>, Mohammad-Zadeh M (Ph.D.)<sup>4\*</sup>

1- Department of Physiology, Qazvin University of medical Sciences, Qazvin, Iran

2- Nursing and Midwifery School, Torbat-e Heydariyeh University of Medical Sciences, Torbat-e Heydariyeh, Iran

3- Department of Biology, Medicinal Plants and Drugs Research Institute, Shahid Beheshti University, G.C., Evin, Tehran, Iran

4- Cellular and Molecular Research Center, Department of Physiology and Pharmacology, Sabzevar University Of medical Sciences, Sabzevar, Iran

\* Corresponding author: Cellular and Molecular Research Center, Department of Physiology and Pharmacology, Sabzevar University of Medical Sciences

Tel: +98-571-4446070, Fax: +98-571-4445648

E-mail: mohamad1353@gmail.com

### Abstract

**Background:** Epilepsy has prevalence about 0.5 - 1% of world population. From many years ago, plants used to treat of various neurological diseases such as seizures.

**Objective:** The anticonvulsant effects of hydroalcoholic extract of *Tanacetum Sonbolii* was examined in male mice.

**Methods:** 60 mice were randomly divided into six groups (n=10), included: A control group (normal saline) and 5 groups receiving Sonbolii extract (150, 300, 600, 900, 1200 mg/kg). 30 min after peritoneal injection of different doses extract or saline, PTZ (85 mg/kg) were injected and the animal immediately transferred to a special cage, and the seizure behavior was evaluated within 30 minutes.

**Results:** The tonic and colonic seizures were significantly reduced in the groups that received extract compared to control group. The onsets of seizures were difference between treated and control animals statistically. Extract were reduced the rate of death during seizures and was prevented the outbreak of tonic - colonic seizures in some case.

**Conclusion:** Our results showed that the extracts of *Tanacetum Sonbolii* have strong anticonvulsant effect, and more complementary studies will be done for identifying the mechanism of action and effective material of Sonbolii exact.

**Keywords:** *Tanacetum sonbolii*, Seizures, PTZ, Mice

