

مقاله پژوهشی

بررسی اثر عصاره گیاه بادرنجبویه بر تشنجات صرعی ناشی از تزریق پنتیلن تترازول در موش صحرائی

دکتر مجید محمودی، دکتر محمودرضا حیدری^۲ و دکتر علیرضا ظهور^۳

خلاصه

بادرنجبویه با نام علمی *Melissa officinalis* گیاه دارویی شناخته شده‌ای است که تاکنون اثرات آرام‌بخشی، ضد درد، خواب‌آوری، ضد میکروبی و ضد ویروسی آن مورد مطالعه قرار گرفته است. در مطالعه حاضر، اثر عصاره این گیاه بر تشنجات صرعی ناشی از تزریق پنتیلن تترازول (PTZ) در موش صحرائی مورد بررسی قرار گرفت. ابتدا موش‌های صحرائی از طریق تزریق داخل صفاقی با غلظت‌های مختلف عصاره پرکوله این گیاه، پیش‌درمان شدند. بعد از فاصله زمانی معین جهت ایجاد تشنجات صرعی در حیوان، از تزریق سیستمیک PTZ با دوز بالا (۹۰ mg/kg) استفاده گردید. گروه شاهد با سرم فیزیولوژی و گروه شاهد مثبت با داروی شناخته شده دیازپام که در درمان صرع مورد استفاده قرار می‌گیرد، پیش‌درمان شدند. میزان اثربخشی عصاره در پیشگیری از علایم تشنج بر اساس افزایش زمان نهفتگی قبل از شروع علایم تشنج و یا افزایش در تأخیر بروز مراحل مختلف

روند تشنج و یا کاهش در میزان مرگ و میر حیوانات هر گروه اندازه گیری گردید. نتایج بررسی نشان داد که در گروههای موردآزمون که با عصاره گیاه پیش درمان شده بودند، میانگین تأخیر در بروز مراحل مختلف تشنج نسبت به مرحله مشابه شان در گروه شاهد افزایش یافت و این افزایش تأخیر در بروز موج تشنجی و انقباضات میوکلونیک در گروه حیواناتی که به میزان ۵۰mg/kg عصاره دریافت نموده بودند، مشابه گروه دیازپام و در مقایسه با گروه شاهد از نظر آماری معنی دار بود ($p < 0.05$). از طرفی میزان مرگ و میر در گروه حیواناتی که با غلظت ۵۰mg/kg عصاره پیش درمان شده بودند، نسبت به گروه شاهد کاهش معنی داری را نشان داد ($p < 0.05$). میزان مرگ و میر در گروه سرم فیزیولوژی ۰.۸۸٪، در گروه ۵۰mg/kg، ۱۳٪ و در گروه دیازپام صفر درصد بود. نتایج حاصله نشان دهنده تأثیر عصاره پرکوله گیاه بادرنجبویه به صورت پیش درمانی در تعدیل علایم تشنج ناشی از تزریق پنتیلن تترازول در موش صحرایی است.

واژه‌های کلیدی: بادرنجبویه، صرع، پنتیلن تترازول، موش صحرایی

مقدمه

است که معمولاً سطح هوشیاری انسان دچار اختلال می‌گردد (۱۲،۳). بادرنجبویه گونه‌ای از گیاهان دارویی و جزء تیره نعناع است. گیاهی است پایا، اندکی کرکدار، به ارتفاع ۳۰ تا ۸۰ سانتی‌متر که در کنار پرچین‌ها، در حاشیه جنگل‌ها و زمین‌های سایه‌دار اغلب به حالت وحشی و خودرو می‌روید (۸،۴). قسمت مورد استفاده این گیاه برگ و سرشاخه‌های جوان و گلدار آن می‌باشد (۲،۱). پرورش این گیاه در زمانهای قدیم به

بیماری صرع شایع‌ترین اختلال عصبی پس از سکته مغزی است. بر اساس آمار موجود شیوع صرع در دنیا در حدود ۰/۵ درصد است که این رقم در کودکان به ۱/۵ درصد می‌رسد (۳). این بیماری به اشکال مختلف در انسان ظاهر می‌گردد. در این بیماری عمل مغز دچار اختلال می‌گردد و با علایمی مختلط، ناگهانی، زودگذر و عود کننده همراه

اثرات سوء و نامطلوب بسیاری به همراه داشته باشند، لذا در این کار تجربی اثر پیش درمانی باعصاره این گیاه در جلوگیری از روند تشنجات صرعی ایجاد شده توسط دوز بالای PTZ در موش صحرایی، مورد بررسی قرار گرفت. بدین منظور از عصاره تهیه شده این گیاه به طریق پرکوله استفاده شد. بررسی در دو مرحله پیش آزمون و آزمون انجام گرفت. مرحله پیش آزمون جهت یافتن دوز مناسب عصاره و فاصله زمانی بین تجویز عصاره و تزریق ماده تشنج‌زا (PTZ) و همین طور بهترین راه تجویز عصاره (خوراکی و یا تزریق داخل صفاقی) صورت گرفت. بر اساس نتایج حاصل از این مرحله، در مرحله آزمون سه غلظت مختلف ۴۰، ۵۰ و ۷۰ میلی گرم عصاره به‌ازاء هر کیلو گرم از وزن بدن حیوان مورد بررسی و ارزیابی قرار گرفت.

مواد و روش‌ها

۱- حیوانات و شرایط آزمایش: در این

تحقیق از موش صحرایی ماده نژاد wistar به وزن تقریبی ۱۶۰ تا ۲۱۰ گرم که از انستیتو رازی حصارک کرج خریداری شده بودند، استفاده شد. موش‌ها در اتاق حیوانات مرکز

منظور استفاده درمانی در بین ملل مختلف معمول بوده است (۵، ۱۰). تاکنون تحقیقاتی در مدل‌های حیوانی بر روی اثرات آرام‌بخشی، ضد دردی، خواب‌آوری و همین‌طور اثرات ضد هورمونی، ضد ویروسی و ضد میکروبی این گیاه صورت گرفته است (۶، ۱۳، ۲۶، ۱۹، ۲۰، ۲۳، ۲۵). در طب سنتی از آن به عنوان دارویی نیرو دهنده، مفرح، ضد تشنج، آرام‌کننده و ضد اسپاسم‌های روده‌ای نام برده شده (۸، ۹، ۱۰) و در ناراحتی‌های عدیده‌ای از آن استفاده می‌شده است. ابوعلی سینا، طبیب و فیلسوف حاذق ایرانی برای آن اثر تقویت نیروی حیاتی قائل بوده و چنین بیان داشته که با مصرف آن ناراحتی‌های عصبی از بین می‌رود و آن رادارویی آرام‌بخش خوانده است (۸) دیگر دانشمندان آن را برای رفع حالت مالیخولیایی، هیستری، تشنج، سرگیجه، سردرد، خستگی‌های روحی، ضعف حافظه و درد معده توصیه‌نموده‌اند (۵، ۸، ۹، ۲۴).

همین‌طور اسانس این گیاه ضد تشنج و آرام‌کننده است (۹). با توجه به مدارک موجود در خصوص اثر درمانی این گیاه بر سیستم عصبی و اینکه به عنوان دارویی ضد تشنج معرفی گشته و همین‌طور با توجه به اینکه داروهای صناعی با تمام کار آیی می‌توانند

تحقیقات دانشگاه علوم پزشکی کرمان نگهداری شدند. حیوانات در دستجات سه تایی در هر قفس و در شرایط ۱۲ ساعت روشنایی و ۱۲ ساعت تاریکی، دمای ۲۱ تا ۲۵ درجه سانتی گراد و دسترسی آزاد به آب و غذای آماده استاندارد، مورد مراقبت قرار گرفتند. از هر موش فقط برای یک بار آزمایش استفاده شد و تمامی آزمایشات بین ساعت ۸ الی ۱۳ صورت گرفت.

۲- عصاره گیری: عصاره گیری به دو روش پرکولاسیون و ماستراسیون (تهیه عصاره آبکی) انجام گرفت که در هر دو روش از متانول ۸۰ درصد به عنوان حلال استفاده گردید (۱۱،۷).

در روش پرکولاسیون ابتدا برگها و سرشاخه های گیاه را با استفاده از هاون خوب آسیاب نموده و سپس به کمک الک مخصوص (Mesh size 40) به صورت پودر درآورده شد. ۵۰ گرم از پودر تهیه شده داخل بشر بزرگی ریخته و به آن متانول ۸۰ درصد افزوده شد. پس از مدت ۲۴ ساعت محلول به درون پرکولاتور منتقل و بر روی آن یک کاغذ صافی همراه با یک قطعه شیشه گذاشته شد. پس از اضافه نمودن متانول ۸۰ درصد بعنوان حلال، شیر پرکولاتور تا حدی که سرعت جریان حلال ۲ تا ۳ قطره در

دقیقه باشد، باز شد. پس از اطمینان از پایان عمل پرکولاسیون (حدود ۷۲ ساعت بعد)، عصاره با استفاده از دستگاه تغلیظ در خلأ غلیظ گردید و در داخل آون با حرارت ۴۰ درجه سانتی گراد قرار داده شد تا عصاره کاملاً خشک شود (۱۱،۷).

۳- روش تهیه محلول عصاره: جهت

تولید محلول عصاره از سرم فیزیولوژی استریل استفاده گردید. در تهیه دوزهای مختلف (۱۰ یا ۱۰۰۰ میلی گرم به ازاء هر کیلو گرم از وزن بدن حیوان) محلول های عصاره طوری تهیه می شد که هر موش حدوداً ۵/۵ میلی لیتر محلول تزریقی دریافت نماید. گروه شاهد حجم مشابه ای از سرم فیزیولوژی استریل دریافت نمود. تمام

تزریقات به طریق داخل صفاقی انجام گرفت.

۴- ایجاد تشنج: جهت ایجاد تشنج از

پنتیلن تترازول (PTZ) (سیگما) استفاده گردید. PTZ با دوز ۹۰ mg/kg به طور سیستمیک (تزریق داخل صفاقی) تزریق گردید (۱۵). غلظت مذکور جهت ایجاد تشنجات صرعی مناسب بود و در ۹۰ درصد موارد منجر به مرگ حیوان می گردید. فاصله زمانی بین تزریق عصاره و تزریق PTZ ۳۰ دقیقه منظور گردید. حیوانات بعد از تزریق PTZ حداقل به مدت ۲۰

مرحله موش‌های صحرایی در گروه‌های سه‌تایی مورد بررسی قرار گرفتند. جهت تعیین دوز مناسب از غلظت کم عصاره (10 mg/kg) بررسی آغاز شد و غلظت عصاره به صورت لگاریتمی افزایش داده شد و در هر غلظت میزان اثربخشی عصاره اندازه‌گیری شد. سپس غلظت‌های مختلف بین دو غلظت مؤثر بررسی شد تا بهترین دوز مناسب تعیین گردد. همین‌طور در هر غلظتی، فاصله زمانی بین تزریق عصاره و تزریق PTZ بعنوان متغیر دوم در نظر گرفته شد و سه فاصله زمانی ۶۰، ۳۰ و ۱۲۰ دقیقه مورد بررسی قرار گرفت تا فاصله زمانی مناسب تعیین گردد. همین‌طور هر دو روش تجویز عصاره خوراکی و یا تزریق داخل صفاقی مورد آزمون قرار گرفت.

مرحله آزمون: در این مرحله موش‌ها در گروه‌های ۸ تایی به شرح زیر مورد بررسی قرار گرفتند.

- ۱- سه گروه ۸ تایی جهت بررسی ۳ غلظت مختلف عصاره (۴۰، ۵۰ و ۷۰ میلی‌گرم به ازاء هر کیلوگرم وزن بدن حیوان).
- ۲- گروه شاهد مثبت متشکل از ۸ سر موش که به جای عصاره، داروی Diazepam

دقیقه مورد مشاهده قرار گرفتند. پاسخ‌های تشنجی حیوانات به صورت زیر طبقه‌بندی شدند: مرحله صفر، عدم پاسخ؛ مرحله یک، writhing (کشیدن بدن و یا کشیدن اندام‌های جلویی)؛ مرحله دو، ایجاد موج تشنجی در تمام بدن؛ مرحله سه، انقباضات میوکلونیک؛ مرحله چهار، خم شدن یا برگشتن بر روی یک طرف بدن یا بروز تشنجات عمومی تونیک کلونیک (۱۲).

میزان اثربخشی عصاره در پیش‌گیری علائم تشنج بر اساس متغیرهای زیر بود.

۱- زمان نهفتگی و یا میزان تأخیر در بروز هر یک از مراحل روند تشنج

۲- مراحل مشاهده شده در هر حیوان
۳- آخرین مرحله مشاهده شده در هر

حیوان

۴- درصد مرگ و میر در هر گروه

۵- روش بررسی: این مطالعه در دو

مرحله پیش‌آزمون و آزمون صورت گرفت.

مرحله پیش‌آزمون: این مرحله جهت

تعیین دوز مناسب عصاره و تعیین فاصله زمانی بین تزریق عصاره و تزریق PTZ و همین‌طور

روش مناسب تجویز عصاره (خوراکی و یا

تزریق داخل صفاقی) انجام پذیرفت. در این

تمام بدن حیوان بود. بعد از آن انقباضات میوکلونیک (myoclonic jerks) و بالاخره تشنجات عمومی تونیک - کلونیک مشاهده شد که منجر به خم شدن و یابرگشتن حیوان بر روی یک طرف بدن بود. تزریق عصاره قبل از تزریق سیستمیک PTZ سبب تأخیر در بروز این علائم در مقایسه با گروه شاهد گردید. میانگین تأخیر زمانی بروز هر یک از این علائم در سه گروه آزمون، شاهد و شاهد مثبت در جدول ۱ نشان داده شده است. به طوری که مشاهده می‌شود، میانگین تأخیر زمانی این چهار مرحله نسبت به مرحله مشابه‌شان در گروه شاهدافزایش یافته و این افزایش در بعضی از مراحل در گروه حیواناتی که به میزان ۵۰ mg/kg عصاره دریافت نموده بودند، مشابه اثر دیازپام و نسبت به گروه شاهد از نظر آماری معنی‌دار بود. غلظت مذکور باعث افزایش معنی‌دار در تأخیر پیدایش موج تشنجی و انقباضات میوکلونیک نسبت به گروه شاهد که به جای عصاره سرم فیزیولوژی دریافت نموده بودند، گردید (جدول ۱). در حالی که داروی دیازپام چنین افزایش معنی‌داری را بر روی پدیده writhing ایجاد نمود (جدول ۱). همین‌طور حیوانات گروهی که با دوز

که داروی انتخابی جهت درمان صرع می‌باشد با غلظت ۲ mg/kg دریافت نمودند (۱۴).
۳- گروه شاهد متشکل از ۸ سر موش که به جای عصاره، حجم مشابه‌ای از سرم فیزیولوژی استریل دریافت نمودند.

روش‌های آماری

جهت مقایسه میانگین زمانهای وقوع مراحل مختلف تشنج از آزمون Kruskal-Walis و برای مقایسه دو به دو میانگین زمان‌های وقوع از آزمون Tukey و جهت مقایسه فراوانی وقوع علائم از آزمون Fisher, s exact استفاده گردید. از نمودار کاپلان - مایر جهت نمایش زمان‌های وقوع مراحل تشنج بهره گرفته شد.

نتایج

روند پاسخگویی حیوانات در گروه شاهد بعد از تزریق PTZ شامل یک زمان نهفتگی کوتاه 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

با گروه شاهد تفاوت معنی داری رانشان نداد (P>0/05). از طرفی میزان مرگ و میر در گروه شاهد حدود ۸۷/۵ درصد بود که این رقم در گروه حیواناتی که با دوز ۵۰ mg/kg عصاره پیش درمان شده بودند، به ۱۲/۵ درصد کاهش یافت و در گروه حیوانات شاهد مثبت به صفر درصد رسید (جدول ۳).

۵۰ mg/kg عصاره پیش درمان شده بودند، در پنج مورد در پاسخ به تزریق PTZ، مرحله تونیک - کلونیک را بروز دادند و عدم ظهور این مرحله در مقایسه با گروه شاهد معنی دار بود در حالی که داروی دیازپام به طور معنی دار باعث عدم ظهور مرحله انقباضات میوکلونیک گردید (جدول ۲). میانگین تأخیر در بروز مراحل مختلف تشنج در دو گروهی که با ۴۰ mg/kg و یا ۷۰ mg/kg عصاره پیش درمان شده بودند

جدول ۱: میانگین × خطای معیار تأخیر زمانی در بروز مراحل مختلف تشنج پس از تزریق PTZ بر حسب ثانیه در گروههای مختلف موش صحرایی

گروه ه (سرم لیزولوژی)	گروه د دیازپام	گروه ج ۷۰ mg/kg	گروه ب ۵۰ mg/kg	گروه الف ۴۰ mg/kg	گروههای مورد آزمون مراحل تشنج
۵۵/۶ ± ۲/۲	۷۹/۵ ± ۷/۵*	۶۶/۶ ± ۲/۱	۶۹/۷ ± ۳/۸	۵۸/۷ ± ۲/۳	Writhing
۵۹/۲ ± ۲/۳	۹۳/۶ ± ۱۲/۷	۷۸/۶ ± ۲/۴	۱۰۳/۸ ± ۱۶/۵*	۶۲/۲ ± ۲/۳	Tremors
۶۵ ± ۲/۵	۷۲/۳ ± ۶/۵	۸۷/۵ ± ۵/۴	۱۰۳/۱ ± ۱۰/۷*	۷۶/۲ ± ۹/۶	Myolonic Jerk
۸۲/۵ ± ۳/۳	۱۰۴/۲ ± ۱۵/۲	۹۳/۸ ± ۵/۳	۱۰۴/۲ ± ۳/۸	۷۵/۱ ± ۳/۲	Tonic-clonic

* P>0/05 در مقایسه با گروه شاهد

جدول ۲: میزان ظهور مراحل مختلف روند تشنج بعد از تزریق PTZ در گروه‌های مورد آزمون

سرم فیزیولوژی		دiazepam		۷۰ mg/kg		۵۰ mg/kg		۴۰ mg/kg		گروه‌های مورد آزمون / مراحل تشنج
درصد عدم ظهور	میزان وقوع	درصد عدم ظهور	میزان وقوع	درصد عدم ظهور	درصد وقوع	درصد عدم ظهور	درصد وقوع	درصد عدم ظهور	درصد وقوع	
۰	۱۰۰	۰	۱۰۰	۱۲/۵	۸۷/۵	۱۲/۵	۸۷/۵	۱۲/۵	۸۷/۵	writhing
۰	۱۰۰	۲۵	۷۵	۲۵	۷۵	۲۵	۷۵	۵۰	۵۰*	تشنج عمومی
۰	۱۰۰	۶۲/۵	۳۷/۵	۰	۱۰۰	۱۲/۵	۸۷/۵	۰	۱۰۰	انقباضات میوکلونیک
۰	۱۰۰	۲۵	۷۵	۰	۱۰۰	۳۷/۵	۶۲/۵*	۱۲/۵	۸۷/۵	انقباضات توبیک - کلونیک

* $P < 0.05$ در مقایسه با گروه شاهد

جدول ۳: میزان محافظت از مرگ در مقابل تزریق سیستمیک PTZ در گروه‌های موش صحرایی که با غلظت‌های مختلف عصاره گیاه پیش‌درمان شده‌اند

گروه حیوانات مورد آزمون	درصد مرگ و میر	درصد محافظت از مرگ	خطر نسبی
۴۰ mg/kg	۶۲/۵	۳۷/۵	۰/۷۱
۵۰ mg/kg	۱۲/۵*	۸۷/۵	۰/۱۴
۷۰ mg/kg	۵۰ ^{ns}	۵۰	۰/۵۷
دiazepam	۰	۱۰۰	۰
سرم فیزیولوژی	۸۷/۵	۱۲/۵	۱

$\times P < 0.05$ در مقایسه با گروه شاهد

بحث

صرع یکی از شایع‌ترین اختلالات عصبی در انسان می‌باشد. بر اساس آمار میزان ابتلاء به این بیماری به طور متوسط یک درصد کل جمعیت دنیا گزارش شده است (۳). از این رو با توجه به شیوع بالای این بیماری و عوارض و مشکلاتی که برای انسان ایجاد می‌کند، هر نوع مطالعه‌ای جهت درمان، کاهش شیوع و یا ممانعت از ایجاد عوارض آن بسیار مفید و ضروری به نظر می‌رسد.

هدف از این تحقیق بررسی اثر عصاره گیاه بادرنجبویه بر تشنجات صرعی در الگوی حیوان آزمایشگاهی بود. بدین منظور از موش صحرایی و از ماده تشنج‌زای پنتیلن تترازول استفاده گردید. پنتیلن تترازول با دوز ۹۰ mg/kg روند کامل تشنجات صرعی را در موش صحرایی ایجاد نموده و اکثراً به مرگ حیوان منجر می‌گردد. تعدیل و یا کاهش اثرات تشنجی PTZ در حیوانات آزمایشگاهی توسط یک دارو، بهترین روش ارزیابی اثرات ضد تشنجی آن می‌باشد. در این مطالعه، عصاره گیاه به صورت پیش‌درمانی و قبل از تزریق PTZ به صفاق موش تزریق گردید. نتایج نشان داد که عصاره می‌تواند بر روند تشنج ناشی از PTZ اثر گذاشته و مراحل مختلف آن را تعدیل نماید. اثر حفاظتی عصاره در بعضی از مراحل روند تشنج نظیر کاهش در میزان مرگ و میر حیوانات از نظر آماری معنی‌دار ($P < 0.05$) و قابل مقایسه با اثر Diazepam بود (جدول ۲). هر چند بر بعضی از مراحل روند تشنج نظیر مرحله تونیک - کلونیک اثر قابل ملاحظه‌ای نداشت. در این بررسی غلظت‌های مختلف عصاره و همین‌طور روش‌های مختلف تجویز عصاره مورد آزمون قرار

گرفت. نتایج نشان داد که غلظت ۵۰ mg/kg عصاره بهترین اثر پیشگیری کننده را دارا است و با این غلظت عصاره، گروه مورد آزمون در پدیده موج تشنجی و انقباضات میوکلونیک با گروه شاهد اختلاف معنی داری نشان داد (جدول ۱). به علاوه میزان محافظت از مرگ از ۱۲/۵ درصد در گروه شاهد به ۸۷/۵ درصد در گروه مورد افزایش داشت (جدول ۳) که از نظر آماری معنی دار بود (P < ۰/۰۵). این بررسی نشان داد که اثر عصاره در پیشگیری علایم تشنج وابسته به دوز نبوده و شاید این امر به این علت باشد که متابولیت‌های حاصل از عصاره در بدن حیوان دارای اثرات ضد تشنجی هستند و غلظت‌های بالاتر ممکن است اثر سمی داشته باشد. در مورد چگونگی پیدایش صرع اعتقاد بر این است که هر عاملی که باعث تغییر اختلاف پتانسیل بین داخل و خارج غشاء نوروں گردد، می‌تواند باعث صرع شود (۳). با این فرض می‌توان اظهار نمود که عصاره می‌تواند تا حدودی باعث تثبیت غشاء سلول شده و در نتیجه اثر تحریک‌پذیری نوروں‌ها را کاهش داده و منجر به تعدیل علایم صرع گردد. از طرفی با توجه به نقش گیرنده‌های NMDA در ایجاد تشنجات صرعی (۱۸، ۲۲) و

همین طور با در نظر گرفتن نقش PTZ و مکانیسم اثر آن که باعث افزایش انتقال میانجی‌های عصبی در این گیرنده‌ها می‌گردد (۱۷)، احتمال دارد که مولکول‌های شیمیایی موجود در عصاره در این انتقال تداخل نموده و کاهش آن را باعث شده‌اند و در نتیجه منجر به تضعیف تشنجات صرعی ناشی از PTZ گردیده‌اند که البته اثبات این فرضیه نیاز به مطالعه دقیق‌تری دارد. اطلاعات موجود در مورد ترکیب شیمیایی عصاره این گیاه، ماده مسؤوّل ضد تشنجی بودن عصاره را به ما نشان نمی‌دهد، ولی تحقیقاتی که بر روی ترکیب شیمیایی عصاره گیاهان دارویی دیگر به عمل آمده، نشان دهنده وجود اسید کافئیک است که در عصاره این گیاه نیز یافت می‌شود و اثرات ضد تشنجی برای آن قائل شده‌اند (۲۱). در ادامه این مطالعه نیاز به بررسی‌های فارماکولوژیک جهت جدا نمودن ترکیبات مؤثره در عصاره و یا رد هر گونه اثر جانبی و سمی آن می‌باشد. هر چند در این تحقیق حتی دوزهای بالای عصاره، بدون اینکه آثار سمی مشهودی در موش صحرایی ایجاد نماید، بکار برده شدند.

Professor of Pharmacology and Toxicology, 3. Assistant Professor of Epidemiology, Kerman University of Medical Sciences and Health Services, Kerman, Iran

Melissa officinalis is a well known medicinal plant. Different studies performed in mice have shown the sedative, hypnotic, analgesic, antiviral and antimicrobial effects of this plant. The present investigation was undertaken to evaluate the effect of percolated extract of this plant against lethal seizure induced by intraperitoneal injection of pentylentetrazole (PTZ) in wistar rats. The study was performed on three groups of animals pretreated with different doses of extract via intraperitoneal injection. After 30 minutes each animal received high dose of PTZ (90 mg/kg) for induction of lethal seizure. The control group received normal saline. In addition a positive control group pretreated with diazepam, a well known drug in the treatment of seizure, was used for comparison. The efficacy of the extract to protect the animals against lethal seizure was based on the latency of the appearance of the first sign of seizure or the

با توجه به نتایج این مطالعه می توان چنین بیان داشت که عصاره پرکوله گیاه بادرنجبویه در پیشگیری از ظهور علائم تشنج ناشی از تزریق پنتیلن تترازول در موش صحرایی مؤثر است که مکانیسم دقیق آن نیاز به بررسی بیشتر دارد.

سپاسگزاری

بدین وسیله از حوزه معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی کرمان به واسطه تصویب و تقبل هزینه های طرح و از مرکز تحقیقات علوم اعصاب به دلیل فراهم نمودن امکانات آزمایشگاهی و فضای مناسب سپاسگزاری می گردد، همچنین از زحمات خانم تاج پری کلانتری پور، آقای مجید اسدی و خانم ها آذری و ایرانیار صمیمانه تشکر و قدردانی می شود.

Summary

Experimental Study to Evaluate the Pretreatment of *Melissa Officinalis* Extract Against Lethal Seizures Induced by Pentylentetrazole in Wistar Rats

M. Mahmoodi, PhD¹., M.R. Heidari, PhD²., and A.R. Zohoor, PhD³.

1. Assistant Professor of Microbiology, 2. Assistant

۱. آزادبخت، محمد: رده‌بندی گیاهان دارویی. چاپ اول. مؤسسه فرهنگی انتشاراتی تیمورزاده (نشر طبیب)، تهران، ۱۳۷۸، ص ۲۶۵، ۹۳
۲. آئینه‌چی، یعقوب: مفردات پزشکی و گیاهان دارویی. مؤسسه انتشارات و چاپ دانشگاه تهران، تهران، ۱۳۷۰، ص ۲۷، ۳۱، ۳۵.
۳. ارضی، اردشیر و گله‌دار، فرزانه: بررسی دیدگاه‌های تازه در دارو درمانی اپی‌لپسی، چاپ اول. انتشارات معاونت پژوهشی وزارت بهداشت درمان و آموزش پزشکی (چاپ فرهنگ)، اهواز، ص ۱۴، ۱۵، ۲۱۳.
۴. استادی مقدم، کاظم: فرهنگ دارویی - گیاه درمانی. انتشارات لوح دانش، تهران، سال ۱۳۷۸، ص ۴۹.
۵. امین، غلامرضا: گیاهان دارویی سنتی ایران. جلد اول. انتشارات معاونت پژوهشی وزارت بهداشت و درمان و آموزش پزشکی (چاپ فرهنگ)، تهران، ۱۳۷۰، ص ۴۳-۴۲.
۶. حیدری، محمودرضا و دربان، مریم: ارزیابی اثر ضد‌دردی عصاره متانولی گیاه بادرنجبویه با آزمایش در موش Tail-flick

*latency of the different epileptic manifestations and decrease of mortality rate in each group. The results showed that various epileptic manifestations are delayed in diazepam pretreated animals and extract compared with control group. The dose of 50 mg/kg of the extract appeared to be significantly effective on the tremors and the myoclonic jerks of epileptic manifestations ($P < 0.05$). In addition the mortality rate was significantly reduced in pretrated animals with this dose compared with control group ($P < 0.05$). Mortality rate was 88% in saline group, 13% in 50 mg group and zero percent in diazepam group. The results indicated that the extract of *Melissa officinalis* possesses anticonvulsant property.*

Key words: *Melissa officinalis, Seizure, Pentylentetrazole, Anticonvulsant activity, Rat*
Journal of Kerman University of Medical Sciences, 2001; 8(2): 88-94

منابع

انتشارات ققنوس، تهران، ۱۳۷۶، ص ۳۲-۳۴ و ۲۳۱.

۱۰. صمصام شریعت، هادی و معطر، فریبرز: درمان با گیاه. چاپ اول، انتشارات مشعل، اصفهان، ۱۳۶۶، ص ۱۵۵، ۲۰۳، ۱۷۱.

۱۱. صمصام شریعت، هادی و معطر، فریبرز: عصاره گیری و استخراج مواد مؤثره گیاهان دارویی و روش های شناسایی آنها. انتشارات مانی، ۱۳۷۱، ص ۲۱-۱۰.

۱۲. عطاپور، نفیسه؛ کلانتری پور، تاج پری و فتح الهی، یعقوب: بررسی نقش گیرنده های NMDA در اثرات حاد دگزامتازون بر روند صرع زائی و یادگیری در موش صحرائی. طرح تحقیقاتی شماره ۳۱۹ دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی - کرمان، ص ۲ و ۴.

سوری. فیزیولوژی و فارماکولوژی. جلد ۳، شماره ۱، ۱۳۷۸، ص ۸۱-۸۷.

۷. حیدری، محمود رضا؛ اسدی پور، علی؛ سپهری، غلامرضا؛ عطاپور، نفیسه و

اسماعیل زاده، فاطمه: بررسی اثر ضد دردی

عصاره گیاه آنیسون به روش Tail- Fielk

و فرمالین در موش سوری. مجله دانشگاه علوم

پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی بابل،

۱۳۷۸، سال اول، شماره ۳، ص ۵۱-۴۲.

۸. زرگری، علی: گیاهان دارویی. جلد ۴. نشر

مؤسسه انتشارات و چاپ دانشگاه تهران،

تهران، ۱۳۷۱، ص ۸۲-۷۷.

۹. ژان و لاک و ژیری استودولا: گیاهان

دارویی. ترجمه: ساعد زمان. چاپ سوم،

13. Aufmkolk M, Kohrle J, Gumbinger H, Winterhoff H and Hesch RD. Antihormonal effects of plant extracts: Iodothyronine deiodinase of rat liver is inhibited by extracts and secondary metabolites of plants. *Horm Metab Res* 1984; 16(4): 188-192.

14. Becker A, Tiedge A and Grecksch GA. Diazepam-its

effects on the development of pentylenetetrazol kindling, related learning impairments, and neuronal cell loss. *Pharm Res* 1997; 35(1): 27-32

15. De Feo MR, Mecarelli O, Ricci G, Rina MF. Effects of carbamazepine on Bicuculline and Pentylenetetrazol- induced

- seizures in developing rats. *Brain Dev* 1991; 13(5): 343-347.
16. Dimitrova Z, Dimov B, Manolova N, Pancheva S, Ilieva D and Shishkov S. Antitherpes effect of *Melissa officinalis* L. extracts. *Acta Microbiol Bulg* 1993; 29:65-72
17. East SJ, Garthwaite J. NMDA receptor activation in rat hippocampus induces cyclic GMP formation through the L-arginine-nitric oxide pathway. *Neurosci Lett* 1991; 123(1): 17-19.
18. Holmes KH, Bilkey DK, Lavery R and Goddard GV. The N-methyl-D-aspartate antagonists aminophosphonovalerate and carboxypiperazin phosphonate retard the development and expression of kindled seizures. *Brain Res* 1990; 506(2): 227-235.
19. Koytchev R, Alken RG and Dundarov S. Balm mint extract (Lo-701) for topical treatment of recurring herpes labialis. *Phytome* 1999; 6(4): 225-230.
20. Larrondo JV, Agut M, Calvo-Torras MA. Antimicrobial activity of essences from labiates. *Microbios* 1995; 82(332): 171-172.
21. Morelli I. Constituents and uses of *Melissa officinalis*. *Boll Chim Farm* 1977; 116(6): 334-340.
22. Sato K, Morimoto K and Okamoto M. Anticonvulsant action of a noncompetitive antagonist of NMDA receptors (MK-801) in the kindling model of epilepsy. *Brain Res* 1988; 463:12-20.
23. Soulimani R, Fleurentin J, Mortier F, Misslin R, Derrieu G and Pelt JM. Neurotropic action of the hydroalcoholic extract of *Melissa officinalis* in the mouse. *Planta Med* 1991; 57(2): 105-109.
24. Wake G, Court J, Pickering A, Lewis R, Wilkins R and Perry E. CNS acetylcholine receptor activity in European medicinal plants traditionally used to improve failing memory. *J Ethnopharmacol* 2000; 69(2): 105-114
25. Yamasaki K, Nakano M, Kawahata T *et al.* Anti-HIV-1 activity of herbs in Labiatae. *Biol Pharm Bull* 1998; 21(8): 829-833.