Archive of SID

اثر عصاره هیدرو الکلی آویشن در پیشگیری از تشنج ناشی از نیکوتین

دکتر اردشیر ارضی*، دکتر صالح زاهدی اصل*، دکتر داود فلاح زاده*

خلاصه:
تشنج از مهمترین علائم صرع و بسیاری دیگر از آسیب‌های نورولوژیکی است. امروزه به دلیل عوارض جانبی داروهای سنتتیک، داروهای گیاهی به طور وسیعی در کنترل تشنجات بکار می روند. در این مطالعه اثر عصاره هیدرو الکلی گیاه آویشن در پیشگیری از تشنج ناشی از کاربرد نیکوتین(۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم) در موش‌های سفید کوچک مورد بررسی قرار گرفت. به گروه‌های آزمایش دوزهای ۱۰۰، ۲۰۰، ۴۰۰، ۶۰۰، ۸۰۰، ۱۰۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم وزن بدن عصاره و به گروه کنترل منفی ۱۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم سرم فیزیولوژی و به گروه کنترل مثبت ۰/۱۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم دیازپام از طریق داخل صفاقی تزریق گردید. بعد از نیم ساعت به تمام گروه ها نیکوتین از طریق داخل صفاقی تزریق شد و فاکتورهای زمان شروع تشنج ، شدت تشنج ، دوام تشنج و درصد مرگ ومیر مورد بررسی قرار گرفت.
نتایج حاصل از کاربرد دوزهای مختلف (۱۰۰، ۲۰۰، ۴۰۰، ۶۰۰، ۸۰۰، ۱۰۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم) عصاره، نشان، داد که عصاره دارای اثر وابسته به دوز می‌باشد و دوز ۸۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم دارای حداکثر اثر روی افزایش زمان شروع تشنج و کاهش شدت و دوام تشنج است. علیرغم اینکه دوز ۱۰۰۰ میلی گرم به کیلوگرم عصاره اثر خوبی در افزایش زمان شروع تشنج و کاهش شدت و دوام تشنج از خود نشان داد، اما به دلیل ایجاد درصد بالایی از مرگ و میر، این دوز مناسب تشخیص داده نشد.
برای بررسی اثر فاصله زمانی بین تزریق دوز مناسب عصاره (۸۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم) و نیکوتین، فاصله‌های زمانی ۰، ۱۵، ۳۰، ۴۵ و ۶۰ دقیقه انتخاب شد. زمان شروع تشنج و شدت تشنج در کاربرد دوز ۸۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم از عصاره در زمانهای ۰، ۱۵، ۳۰، ۴۵ و ۶۰ دقیقه قبل از تزریق نیکوتین به ترتیب به طور معنی داری ($P<0.05$) دچار افزایش و کاهش شد، در حالی که کاربرد عصاره صرفاً در زمانهای ۰، ۱۵، ۳۰ دقیقه قبل از تزریق نیکوتین به طور معنی داری ($P<0.05$) موجب کاهش دوام تشنج گشت، نتایج حاصل از این مطالعه نشان داد که عصاره هیدروالکلی آویشن دارای اثر ضدتشنج می‌باشد که شناخت مکانیسمهای دقیق آن نیاز به مطالعات بیشتری روی مدل های مختلف حیوانی دارد.

واژه‌های کلیدی: آویشن، نیکوتین، دیازپام، تشنج، موش سفید کوچک

مقدمه

صرع شامل گروهی از اختلالات عصبی است که با تغییرات ناگهانی عود کننده و حمله ای عملکرد عصبی همراه بوده و با اختلال فعالیت الکتریکی مغز ظاهر می‌گردند. حملات ممکنست به شکل تشنج و یا به صورت اختلال حسی، شناختی و عاطفی تظاهر نمایند. صرع می‌تواند به دلیل صدمات عصبی یا به صورت جزئی از بیماریهای سیستمیک بالینی و یا به صورت ایدیوپاتیک باشد(۳و۲و۱).

* گروه فارماکولوژی و توکسیکولوژی، دانشگاه علوم پزشکی اهواز

دریافت مقاله: ۸۰/۵/۲۵ دریافت مقاله اصلاح شده: ۸۲/۱/۱۹ اعلام قبولی: ۸۲/۳/۱۲

www.SID.ir

Archive of SID

حملات تشنجی ممکنست در دوره‌های مختلف زندگی مانند شیرخوارگی، کودکی، نوجوانی، جوانی، میانسالی و سالمندی اتفاق افتد. وقوع تشنج درسن کمتر از ۲ سالگی شایعتر است(٤).

باید یادآور شد که وجود یک EEG[1] غیر طبیعی به تنهائی نمی‌تواند دلیل بر وجود صرع باشد، از طرفی وجود EEG طبیعی نمی‌تواند احتمال بروز یک تشنج را رد نماید(٦و٥).

نیکوتین علیرغم اینکه مصرف داروئی ندارد اما به طور وسیعی در مطالعات تجربی جهت ایجاد تشنج در حیوانات آزمایشگاهی بکار می‌رود. نیکوتین الکالوئید اصلی موجود در برگ‌های گیاه تنباکو می‌باشد. این الکالوئید از برگ‌های خشک شده دو گیاه Nicotiana tubacum و Nicotiana rustica استخراج می‌شود.

گیرنده‌های نیکوتینی بیشتر در غشاء پس سیناپسی گانگلیون‌های سمپاتیک و پاراسمپاتیک، صفحه محرکه انتهائی عضلات مخطط، سیستم اعصاب مرکزی و بخش مرکزی غدد فوق کلیوی وجود دارند(٥). گیرنده‌های نیکوتینی موجود در سیستم اعصاب مرکزی و گانگلیون‌ها به صورت پنتامر بوده و حاوی دو جزء α و β احتمالاً به صورت α2 β3 می‌باشند(٧) که هر یک از واحدهای آلفا در گیرنده نیکوتینی دارای محلی است که به عنوان محل فعال گیرنده عمل نموده و زمانی که یک اگونیست گیرنده نیکوتینی مانند استیل کولین یا خود نیکوتین به آن متصل می‌شود، موجب افزایش نفوذپذیری Na^{+} و Ca^{+2} به داخل سلول گشته که نهایتاً منجر به ایجاد پتانسیل عمل می‌گردد. بنابراین اثر اولیه تحریک گیرنده‌های نیکوتینی، ایجاد دپولاریزاسیون در نرون و یا در صفحه محرک انتهایی است، در صورتی که تحریک گیرنده نیکوتینی طولانی شود، تحریک از بین می‌رود. بنابراین تماس زیاد محرک با گیرنده نیکوتین موجب می‌شود که غشاء پس سیناپسی در حالت دیولاریزاسیون ثابت باقی بماند و ایمپالسی منتقل نشود(٩و٨).

نیکوتین با اثر بر روی سیستم اعصاب مرکزی، موجب لرزش، تشنج، تحریک یا وقفه تنفسی و ترشح ADH[2] از غده هیپوفیز خلفی می‌گردد(٧). لرزش ناشی از نیکوتین در نتیجه افزایش دوز به تشنج منتهی می‌شود.

آویشن[3] گیاهی است از تیره نعناع که به صورت بوته به ارتفاع ۱۰ تا ۳۰ سانتیمتر با گل‌های صورتی، بنفش و یا ارغوانی رنگ دراماکن خشک، چمنزارها، مناطق عاری از درخت، جنگلها، تپه‌های شنی و آبرفت‌های نواحی مختلف اروپا خصوصاً منطقه مدیترانه و همچنین در برخی نقاط آسیا مانند قفقاز، سیبری و در آفریقا و آمریکایی شمالی می‌روید. در ایران در بخش‌های مرکزی به ویژه دراصفهان و چهارمحال بختیاری به وفور یافت می‌شود. گونه‌های مختلف آویشن دارای ۲/٦-۰/۸ (معمولاً یک درصد) روغن فرار شامل مقادیر بسیار متغیری از ترکیبات فنلی، مونوترپنهای هیدروکربنی مانند پاراسیمن، گاماترپینن و الکل‌ها که هر کدام می‌تواند ترکیب عمده اسانس باشد.

معمولاً عمده‌ترین و مهمترین ترکیب فنلی گونه‌های مختلف گیاه، تیمول بوده و درصد کمی

1- Electero encephalogram

2- Anti Diuretic Hormon
3 - Thymus Vulgaris

www.SID.ir

Archive of SID

نیز به کارواکرول تعلق دارد. باید یاد آور شد که تیمول و کارواکرول به صورت گلوکوزید و گالاکتوزید دراسانس وجود دارند(۱۱و۱۰).

بررسی اطباء قدیم نشان می‌دهد که مواد مؤثر گیاه آویشن در درمان تشنج، بیماریهای تنفسی، اسپاسم عضلات صاف و نفخ مفید واقع می‌گردند(۱۲). از گیاه تازه آویشن اسانس اولئین به دست می‌آید که سرشار از تیمول است که در دندانزنسای و لوازم آرایشی و همچنین درتهیه مایعات شستشوی دندانها بکار می‌رود. از آویشن برای معطر ساختن سس‌ها، غذاهای گوشتی و کنسرو ماهی استفاده می‌گردد(۱۲).

روش کار

در این مطالعه از موشهای سفید کوچک نر و ماده (به صورت تصادفی) با محدودهٔ وزنی ۲۵-۲۰ گرم استفاده شد. حیوانات در قفس‌های استاندارد، در شرایط ۱۲ ساعت روشنائی و ۱۲ ساعت تاریکی و دمای ۲ ± ۲۳ درجه سانتی‌گراد نگهداری شدند. حیوانات به غذای فشرده مخصوص و آب تصفیه شده به میزان لازم دسترسی داشتند. موشها جهت عادت نمودن به محیط آزمایشگاه، یک ساعت قبل از آزمایش به آزمایشگاه منتقل می‌شدند. قابل ذکر است که در این مطالعه از هر حیوان صرفاً یکبار استفاده شد.

جهت انجام مطالعه، موشها پس از انتخاب و توزین به ۶ گروه تقسیم شدند (هرگروه ۸ حیوان) و پس از شماره‌گذاری به صورت ذیل تحت تجویز قرار گرفتند. به گروه‌های تحت آموزش به ترتیب ۱۰۰، ۲۰۰، ۴۰۰، ۶۰۰، ۸۰۰، ۱۰۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم از عصاره هیدرواکلی گیاه آویشن و به گروه کنترل منفی ده میلی‌لیتر بر کیلوگرم سرم فیزیولوژی و به گروه کنترل مثبت ۰/۱۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم دیازپام از طریق داخل صفاقی تزریق شد(۱۴و۱۳). پس از گذشت نیم ساعت به موشهای تمام گروه‌ها نیکوتین به مقدار ۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم از طریق داخل صفاقی تزریق گشت و کمیت‌های زمان شروع تشنج، طول زمان تشنج، شدت تشنج و میزان مرگ و میر مورد بررسی قرار گرفت.

جهت مطالعه نقش زمان در پاسخ به دارو، مناسبترین و مؤثرترین دوز عصاره آویشن (۸۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم) انتخاب شد و به ۵ گروه مجزا (هر گروه شامل ۸ حیوان) از طریق داخل صفاقی تزریق شد. سپس به گروه اول بلافاصله (زمان صفر)، به گروه دوم پس از ۱۵ دقیقه، به گروه سوم بعد از ۳۰ دقیقه، به گروه چهارم بعد از ۴۵ دقیقه و به گروه پنجم پس از ۶۰ دقیقه، نیکوتین به مقدار ۵ میلی‌گرم از طریق داخل صفاقی تزریق شد و کمیت‌های زمان شروع تشنج، شدت تشنج، طول زمان تشنج و درصد مرگ و میر مورد مطالعه قرار گرفت.

جهت ارزیابی زمان شروع تشنج، پس از تزریق نیکوتین، کرونومتر به کار افتاد و با مشاهده اولین علامت تشنج، کرونومتر خاموش و زمان لازم جهت شروع تشنج ثبت گردید.

جهت مطالعه شدت تشنج به طریق ذیل عمل شد:

الف. حیوان روی میز قرار گرفت، چنانچه دارای حرکات طبیعی بود، نمرد صفر دریافت می‌نمود.

ب. حیوان روی میز قرار گرفت، چنانچه سر حیوان به آهستگی می‌لرزید، ۱ نمره دریافت می‌نمود.

www.SID.ir

Archive of SID

ج. حیوان روی میز قرار گرفت چنانچه سر و آرواره حیوان به شدت می‌لرزید، ۲ نمره دریافت می‌نمود.

د. حیوان روی میز قرار گرفت چنانچه بدن حیوان به آرامی می‌لرزید،۳ نمره دریافت می‌نمود.

هـ حیوان روی میز قرار گرفت چنانچه بدن حیوان به شدت می‌لرزید،٤ نمره دریافت می‌نمود.

جهت مطالعه طول مدت تشنج، زمان حد فاصله بین شروع اولین علائم تشنج و از بین رفتن کامل تشنج توسط کرونومتر مورد سنجش قرار گرفت.

جهت مطالعه میزان مرگ و میر، حیوانات هر گروه تا٤٨ساعت پس‌از آزمایش زیر نظیر قرار گرفتند تا میزان مرگ‌ومیر حیوانات هر گروه مشخص گردد.

نتایج

نتایج حاصل از این مطالعه پس از تجزیه و تحلیل آماری با استفاده از روش آنالیز واریانس جهت مقایسه میانگین زمان شروع تشنج، مدت دوام تشنج و شدت تشنج و با کاربرد تست توکی جهت تشخیص اختلاف بین گروه‌های مختلف، به قرار ذیل می‌باشد:

کمیت زمان شروع تشنج در گروه‌های آزمایش دریافت کننده دوزهای مختلف عصاره گیاه آویشن (۱۰۰، ۲۰۰، ٤۰۰،٦۰۰،۸۰۰،۱۰۰۰ میلی‌گرم برکیلوگرم) در مقایسه با گروه کنترل منفی، افزایش معنی‌داری ($P<0.05$) را نشان دادند. در ضمن دیازپام در مقایسه با دوزهای ۱۰۰،۲۰۰،٤۰۰ و٦۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم عصاره گیاه آویشن، زمان شروع تشنج را به طور معنی‌داری ($P<0.05$) افزایش داد(جدول ۱ و نمودار۱).

کمیت دوام تشنج در گروه‌های آزمایش دریافت کننده دوزهای مختلف عصاره گیاه آویشن در مقایسه با گروه کنترل منفی کاهش معنی‌داری ($P<0.05$) نشان دادند. همچنین دیازپام در مقایسه با دوزهای ۱۰۰، ۲۰۰، ٤۰۰ و ٦۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم عصاراه گیاه آویشن، دوام تشنج را به طور معنی‌داری کاهش داد(جدول۲ و نمودار۲).

کمیت شدت تشنج در گروههای آزمایش دریافت کننده دوزهای مختلف عصاره گیاه آویشن در مقایسه با گروه کنترل منفی، کاهش معنی‌داری($P<0.05$) را نشان دادند همچنین دیازپام در مقایسه با دوزهای ۱۰۰، ۲۰۰، ٤۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم عصاره گیاه آویشن، شدت دوام تشنج را به طور معنی‌داری کاهش داد (جدول ۳ و نمودار ۳).

باید یادآور شد که اثر عصاره گیاه آویشن برزمان شروع، شدت و دوام تشنج وابسته به دوز می‌باشد و بهترین اثر توسط دوز ۸۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم مشاهده شد.

مقایسه درصد مرگ و میر در گروه‌های آزمایش در مقایسه با گروه کنترل منفی، نشان داد که صرفاً در دوز ۱۰۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم عصاره گیاه آویشن ۲۵ درصد مرگ و میر مشاهده شد و در بقیه گروه‌ها هیچگونه مرگ و میری مشاهده نشد.

در مطالعه دوز – پاسخ، بهترین نتایج برای دوزهای ۸۰۰ و ۱۰۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم عصاره هیدروالکلی گیاه آویشن بدست آمد، اما از آنجائی که در کاربرد دوز ۱۰۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم عصاره ۲۵ درصدمرگ و میر مشاهده گشت، لذا دوز ۸۰۰ میلی‌گرم بر کلیوگرم به عنوان

www.SID.ir

Archive of SID

دوز مناسب انتخاب و در ادامه مطالب جهت بررسی زمان – پاسخ بکار رفت.

در مطالعه زمان – پاسخ، فاصله زمانی بین تزریق دوز مناسب عصاره (۸۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم) و نیکوتین (۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم) صفر، ۱۵، ۳۰، ٤٥ و ٦٠ دقیقه انتخاب گشت.

کمیت زمان شروع تشنج برای دوز ۸۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم عصاره هیدروالکلی گیاه آویشن در زمانهای صفر، ۱۵، ۳۰، ٤٥ و ٦٠ دقیقه قبل از تجویز نیکوتین در مقایسه با گروه کنترل منفی، افزایش معنی‌داری ($P<0.05$) را نشان دادند (جدول ٤ و نمودار ٤).

کمیت دوام تشنج برای دوز ۸۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم عصاره در زمانهای صفر، ۱۵ و ۳۰ دقیقه قبل از تجویز نیکوتین در مقایسه با گروه کنترل منفی، کاهش معنی‌داری ($P<0.05$) مشاهده نگشت (جدول ٥ و نمودار ٥).

کمیت شدت تشنج برای دوز ۸۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم عصاره در زمانهای صفر، ۱۵، ۳۰، ٤٥ و ٦٠ دقیقه قبل از تجویز نیکوتین، کاهش معنی‌داری ($P<0.05$) مشاهده گردید (جدول ٦ و نمودار ٦).

بحث:

حملات تشنجی از جمله شایعترین علائم بیماریهای سیستم اعصاب مرکزی می‌باشد و افراد زیادی در سطح جامعه از آن رنج می‌برند. از این رو یافتن داروها و راه‌کارهای درمانی مناسب برای آن از اهمیت ویژه‌ای برخوردار است. از آنجائی که داروهای ضد تشنج صناعی موجب بروز عوارض نامطلوب زیادی در بیمار می‌شوند و از طرفی درمان با استفاده از داروهای گیاهی می‌تواند با عوارض جانبی کمتری همراه باشد، لذا می‌توان به اهمیت مطالعه اثر داروهای گیاهی در درمان و کنترل حملات تشنجی پی برد.

از آنجائی که گیاه آویشن در طب سنتی به عنوان آنتی‌اسپاسمودیک و ضد تشنج عنوان شده و همچنین کاربرد آن در سردردهای عصبی توصیه گشته است (١٦ و ١٢)، لذا در این مطالعه اثر ضد تشنج عصاره هیدرولیکی گیاه آویشن مورد بررسی قرار گرفت. نتایج بررسی نشان داد که عصاره آویشن به صورت وابسته به دوز تشنج ناشی از کاربرد نیکوتین جلوگیری می‌کند.

نتایج حاصل از این مطالعه نشان داد که دوز ۸۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم عصاره آویشن بهترین اثر را در رابطه با افزایش زمان شروع تشنج و کاهش شدت تشنج و دوام تشنج نشان می‌دهد. همچنین کاربرد این دوز در زمانهای ۰، ۱۵، ۳۰، ٤٥ و ٦٠ دقیقه قبل از تزریق داخل صفاقی نیکوتین (۵ میلی‌گرم بسر کیلوگرم) توانست در تمام زمانها موجب افزایش زمان شورع تشنج و کاهش شدت تشنج گردد. در رابطه با دوام تشنج، کاربرد عصاره صرفاً در زمانهای ۰، ۱۵ و ۳۰ دقیقه قبل از تزریق نیکوتین، موجب کاهش دوام تشنج شد، در حالی که کاربرد عصاره در زمانهای ٤٥ و ٦٠ دقیقه قبل از تزریق نیکوتین تغییر معنی‌داری در دوام تشنج ایجاد ننمود، احتمالاً به دلیل متابولیسم سریع عصاره، کاربرد آن ٤٥ و ٦٠ دقیقه قبل از نیکوتین، موجب می‌شود که عصاره در بدن حیوان متابولیسم شده و قادر نباشد که از تشنج ناشی از نیکوتین جلوگیری کند.

با توجه به نتایج این بررسی اظهار نظر در مورد مکانیسم اثر ضد تشنجی گیاه آویشن ممکن نیست، اما از آنجائی که خاصیت آنتی‌اسپاسمودیک این گیاه را به ترکیبات فنلی آن

www.SID.ir

Archive of SID

نسبت می‌دهند که قسمت عمده آن تیمول می‌باشد (۱۷)، لذا احتمال دارد که اثر ضد تشنجی آن بیشتر مربوط به تیمول باشد که این مسئله نیاز به مطالعه بیشتری دارد. البته باید یادآور شد که در مطالعه دوز – پاسخ، اثر دارو وابسته به دوز بود.

نقش زمان در تزریق نیکوتین پس از تزریق عصاره هیدروالکلی آویشن، مورد مطالعه قرارگرفت و مشخص شد که دوز ۸۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم عصاره هیدروالکلی آویشن در تمام زمانهای صفر، ۱۵، ۳۰، ٤٥ و ٦٠ دقیقه در مقایسه با گروه کنترل منفی، اثر معنی‌داری ($P<0.05$) روی کمیت‌های زمان شروع تشنج و شدت تشنج و در زمانهای صفر، ۱۵ و ٤٥ روی کمیت دوام تشنج دارد. بیشترین اثر عصاره آویشن روی کمیت‌های مختلف مورد سنجش، در فاصله زمانی ۱۵ و ۳۰ دقیقه بین تزریق عصاره و نیکوتین بود.

باید یادآور شد که اثر نیکوتین روی سیستم اعصاب مرکزی از دو طریق مهاری و تحریکی می‌باشد که اثر مهاری آن می‌تواند ناشی از اثر مهاری آن روی انتقال دهنده عصبی مهاری نخاع یعنی گلیسین باشد و اثر تحریکی آن از طریق تحریک قسمت سایکوموتور مغز اعمال گردد (۲۰، ۱۹، ۱۸). بر این اساس مکانیسم اثر گیاه آویشن در پیشگیری از تشنج ناشی از کاربرد نیکوتین می‌تواند از طریق مهار یکی یا هر دو مکانیسم فوق و یا مکانیسم ضد تشنج دیگری باشد که دستیابی به نتیجه قطعی نیاز به مطالعات وسیع روی مدل‌های حیوانی مختلف دارد.

جدول شماره۱: مقایسه زمان شروع تشنج در گروههایی که دوزهای مختلف عصاره را ۳۰ دقیقه قبل از تزریق نیکوتین (۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم) دریافت کرداند سرم فیزیولوژی به عنوان کنترل منفی و دیازپام (۰/۱۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم) به عنوان کنترل مثبت.

گروه		دیازپام ۰/۱۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم + نیکوتین ۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم	سرم فیزیولوژی + نیکوتین ۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم	نیکوتین (۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم) + دوزهای مختلف عصاره					
				۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم	۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم	٤٠٠ میلی‌گرم بر کیلوگرم	٦٠٠ میلی‌گرم بر کیلوگرم	۸۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم	۱۰۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم
میانگین[1]		۲/۸ دقیقه	۰/۵۳ دقیقه	۰/٦٦ دقیقه	۰/۸۹ دقیقه	۱/۰۲ دقیقه	۱/۵۳ دقیقه	۱/۸٤ دقیقه	۱/۹ دقیقه
S.E[2]		۰/۱۵	۰/۰۸	۰/۰۹	۰/۰۹	۰/۰۸	۰/۱۳	۰/۰۵	۰/۰۹
P. value	مقایسه گروهها با کنترل منفی			NS[3]	NS	<۰/۰۵*	<۰/۰۵*	<۰/۰۵*	<۰/۰۵*
	مقایسه گروهها با کنترل مثبت			<۰/۰۵*	<۰/۰۵*	<۰/۰۵*	<۰/۰۵*	NS	NS

* اختلاف معنی دار است ($P <$ ۰/۰۵). تعداد حیوانات هر گروه ۸ سر می‌باشد.

1- Mean
2- Standond Error
3- No Significant

www.SID.ir

Archive of SID

جدول شماره ۲:مقایسه دوام تشنج در گروههایی که دوزهای مختلف عصاره را ۳۰ دقیقه قبل از تزریق نیکوتین (۵ میلی‌لیر بر کیلوگرم) دریافت کرده‌اند. سرم فیزیولوژی به عنوان کنترل منفی و دیازپام (۰/۱۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم). به عنوان کنترل مثبت.

گروه		دیازپام ۰/۱۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم + نیکوتین ۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم	سرم فیزیولوژی + نیکوتین ۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم	نیکوتین (۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم) + دوزهای مختلف عصاره					
				۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم	۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم	۴۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم	۶۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم	۸۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم	۱۰۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم
میانگین		۳/۵۷ دقیقه	۷/۹۲ دقیقه	۷/۴۷ دقیقه	۶/۸۲ دقیقه	۶/۴۹ دقیقه	۵/۴۳ دقیقه	۴/۰۶ دقیقه	۳/۸۹ دقیقه
S.E		۰/۲	۰/۴۵	۰/۲	۰/۴	۰/۲۵	۰/۲۲	۰/۱۵	۰/۷۲
P. value	مقایسه گروهها با کنترل منفی			NS	NS	<۰/۰۵×	<۰/۰۵×	<۰/۰۵×	<۰/۰۵×
	مقایسه گروهها با کنترل مثبت			<۰/۰۵×	<۰/۰۵×	<۰/۰۵×	<۰/۰۵×	NS	NS

× اختلاف معنی‌دار است (P <۰/۰۵). تعداد حیوانات هر گروه ۸ سر می‌باشد.

جدول شماره ۳: مقایسه شدت تشنج در گروههایی که دوزهای مختلف عصاره را ۳۰ دقیقه قبل از تزریق نیکوتین(۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم) دریافت کرده‌اند. سرم فیزیولوژی به عنوان کنترل منفی و دیازپام (۰/۱۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم) به عنوان کنترل مثبت.

گروه		دیازپام ۰/۱۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم + نیکوتین ۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم	سرم فیزیولوژی + نیکوتین ۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم	نیکوتین (۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم) + دوزهای مختلف عصاره					
				۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم	۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم	۴۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم	۶۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم	۸۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم	۱۰۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم
میانگین		۱/۱۳	۳/۶۳	۳/۶۳	۳/۲۵	۲/۵	۱/۷۵	۱/۱۳	۱
S.E		۰/۱۳	۰/۱۸	۰/۱۸	۰/۲۵	۰/۱۹	۰/۲۵	۰/۱۳	۰
P. value	مقایسه گروهها با کنترل منفی			NS	NS	<۰/۰۵×	<۰/۰۵×	<۰/۰۵×	<۰/۰۵×
	مقایسه گروهها با کنترل مثبت			<۰/۰۵×	<۰/۰۵×	<۰/۰۵×	<۰/۰۵×	NS	NS

* اختلاف معنی دار است (P <۰/۰۵). تعداد حیوانات هر گروه ۸ سر می‌باشد.

www.SID.ir

Archive of SID

جدول شماره ٤: مقایسه زمان شروع تشنج در گروههایی که فاصله زمانی بین تزریق عصاره (۸۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم) و نیکوتین (۰/۱۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم) به آنها صفر، ۱۵، ۳۰، ٤۵و ٦۰ دقیقه بوده است با گروه دریافت کننده سرم فیزیولوژی به عنوان کنترل منفی.

گروه	سرم فیزیولوژی + نیکوتین ۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم	نیکوتین (۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم)+ عصاره (۸۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم)				
		۰ دقیقه	۱۵ دقیقه	۳۰ دقیقه	٤۵ دقیقه	٦۰ دقیقه
میانگین	۰/۵۳ دقیقه	۱/۱۳	۱/۹۵	۱/۸۵	۰/۹٦	۰/۹٦
S.E	۰/۰۸	۰/۰۷	۰/۱۱	۰/۰۵	۰/۰۵	۰/۰۸
P.value		<۰/۰۵×	<۰/۰۵×	<۰/۰۵×	<۰/۰۵×	<۰/۰۵×

× اختلاف معنی‌دار است(P <۰/۰۵). تعداد حیوانات هر گروه ۸ سر می‌باشد.

جدول شماره ۵: مقایسه دوام تشنج در گروههایی که فاصله زمانی بین تزریق عصاره (۸۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم) و نیکوتین (۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم) به آنها صفر، ۱۵، ۳۰، ٤۵و ٦۰ دقیقه بوده است با گروه دریافت کننده سرم فیزیولوژی به عنوان کنترل منفی.

گروه	سرم فیزیولوژی + نیکوتین ۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم	نیکوتین (۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم)+ عصاره(۸۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم)				
		۰ دقیقه	۱۵ دقیقه	۳۰ دقیقه	٤۵ دقیقه	٦۰ دقیقه
میانگین	۷/۹۲ دقیقه	۵	۳/٤۲	٤/۰٦	٦/۷۲	٦/۸۲
S.E	۰/٤۵	۰/۲۲	۰/۲۲	۰/۱٦	۰/۳	۰/۲٦
P.value		<۰/۰۵×	<۰/۰۵×	<۰/۰۵×	NS	<۰/۰۵×

× اختلاف معنی‌دار است(P <۰/۰۵). تعداد حیوانات هر گروه ۸ سر می‌باشد.

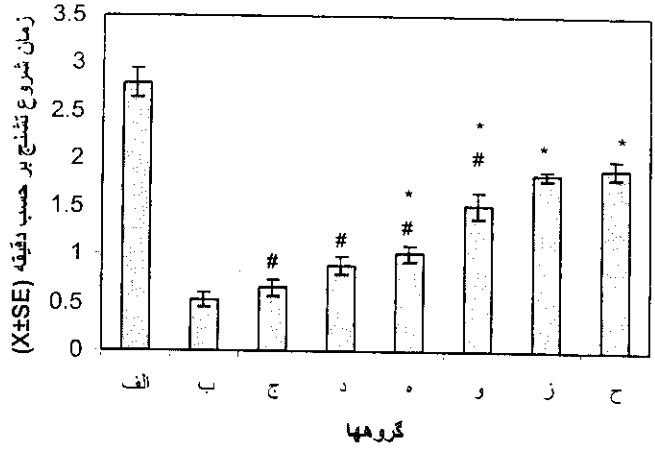
جدول شماره ٦: مقایسه شدت تشنج در گروههایی که فاصله زمانی بین تزریق عصاره (۸۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم) و نیکوتین (۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم) به آنها صفر، ۱۵، ۳۰، ٤۵و ٦۰ دقیقه بوده است با گروه دریافت کننده سرم فیزیولوژی به عنوان کنترل منفی.

گروه	سرم فیزیولوژی + نیکوتین ۵ دقیقه	نیکوتین (۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم)+ عصاره (۸۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم)				
		۰ دقیقه	۱۵ دقیقه	۳۰ دقیقه	٤۵ دقیقه	٦۰ دقیقه
میانگین	۳/٦۲	۱/٦۲	۱	۱/۱۳	۲/۵	۲/۹
S.E	۰/۱۹	۰/۱۹	۰	۰/۱۳	۰/۱۹	۰/۲۲
P.value		<۰/۰۵×	<۰/۰۵×	<۰/۰۵×	<۰/۰۵×	<۰/۰۵×

× اختلاف معنی‌دار است(P <۰/۰۵). تعداد حیوانات هر گروه ۸ سر می‌باشد.

www.SID.ir

Archive of SID



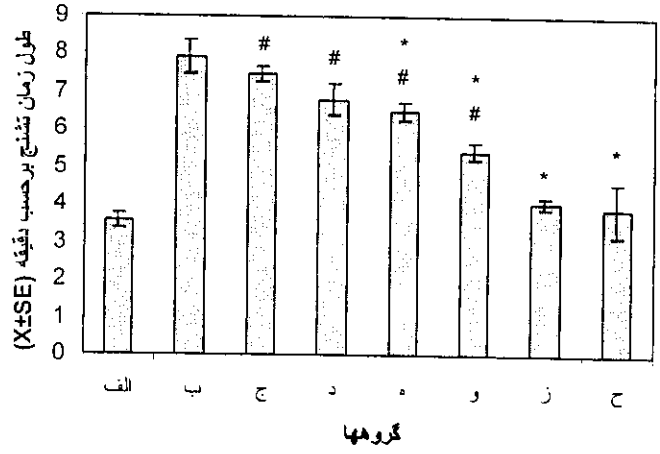
نمودار ستونی شماره ۱- مقایسه زمان شروع تشنج پس از تزریق نیکوتین به همراه سرم فیزیولوژی، نیکوتین به همراه دیازپام و نیکوتین به همراه دوزهای مختلف عصاره هیدروالکلی گیاه آویشن

× تفاوت در مقایسه با گروه کنترل منفی (سرم فیزیولوژی) معنی‌دار است ($P<0.05$)..

تفاوت در مقایسه با گروه کنترل مثبت (دیازپام) معنی‌دار است ($P<0.05$)..

- تعداد حیوانات هر گروه ۸ سر می‌باشد.

الف) دیازپام (۰/۱۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم) + نیکوتین (۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم)
ب) سرم فیزیولوژی (۱۰ میلی‌لیتر بر کیلوگرم) + نیکوتین (۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم)
ج) عصاره آویشن (۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم) + نیکوتین (۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم)
د) عصاره آویشن (۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم) + نیکوتین (۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم)
هـ)عصاره آویشن(۴۰۰میلی‌گرم بر کیلوگرم) + نیکوتین (۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم)
و)عصاره آویشن(۶۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم) + نیکوتین (۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم)
ز)عصاره آویشن (۸۰۰میلی‌گرم بر کیلوگرم) + نیکوتین (۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم)
ح)عصاره آویشن(۱۰۰۰میلی‌گرم بر کیلوگرم)+ نیکوتین(۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم)



نمودار ستونی شماره ۲- مقایسه دوام تشنج پس از تزریق نیکوتین به همراه سرم فیزیولوژی، نیکوتین به همراه دیازپام و نیکوتین به همراه دوزهای مختلف عصاره هیدروالکلی گیاه آویشن

× تفاوت در مقایسه با گروه کنترل منفی (سرم فیزیولوژی) معنی‌دار است ($P<0.05$)..

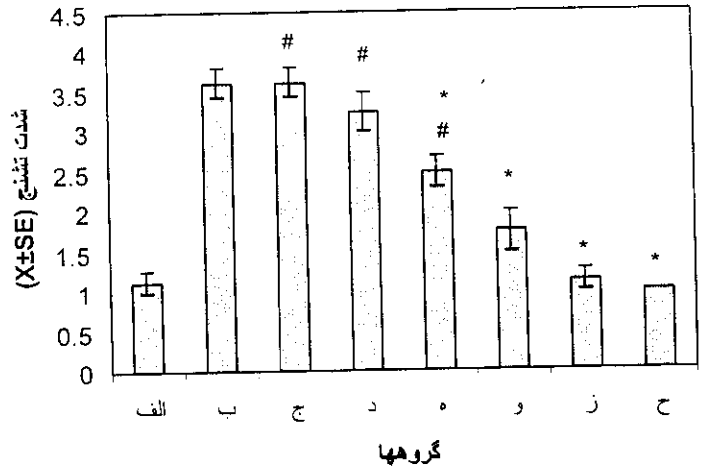
تفاوت در مقایسه با گروه کنترل مثبت (دیازپام) معنی‌دار است ($P<0.05$)..

- تعداد حیوانات هر گروه ۸ سر می‌باشد.

الف) دیازپام (۰/۱۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم) + نیکوتین (۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم)
ب) سرم فیزیولوژی (۱۰ میلی‌لیتر بر کیلوگرم) + نیکوتین (۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم)
ج) عصاره آویشن (۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم) + نیکوتین (۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم)
د) عصاره آویشن (۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم) + نیکوتین (۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم)
هـ)عصاره آویشن(۴۰۰میلی‌گرم بر کیلوگرم)+نیکوتین (۵ میلی‌گرم برکیلوگرم)
و)عصاره آویشن(۶۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم) + نیکوتین(۵میلی‌گرم بر کیلوگرم)
ز)عصاره آویشن (۸۰۰میلی‌گرم بر کیلوگرم)+نیکوتین (۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم)
ح)عصاره آویشن(۱۰۰۰میلی‌گرم بر کیلوگرم)+نیکوتین(۵ میلی‌گرم برکیلوگرم)

www.SID.ir

Archive of SID



نمودار ستونی شماره ۳- مقایسه شدت تشنج پس از تزریق نیکوتین به همراه سرم فیزیولوژی، نیکوتین به همراه دیازپام و نیکوتین به همراه دوزهای مختلف عصاره هیدروالکلی گیاه آویشن.

× تفاوت در مقایسه با گروه کنترل منفی (سرم فیزیولوژی) معنی‌دار است ($P<0.05$).

تفاوت در مقایسه با گروه کنترل مثبت (دیازپام) معنی‌دار است ($P<0.05$).

– تعداد حیوانات هر گروه ۸ سر می‌باشد.

الف)دیازپام (۰/۱۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم) + نیکوتین (۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم)

ب)سرم فیزیولوژی (۱۰ میلی‌لیتر بر کیلوگرم) + نیکوتین (۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم)

ج)عصاره آویشن (۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم) + نیکوتین (۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم)

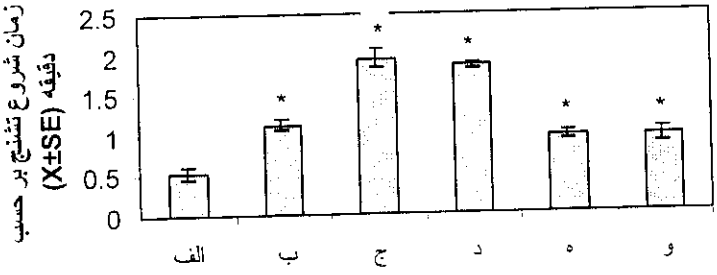
د) عصاره آویشن (۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم) + نیکوتین (۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم)

هـ)عصاره آویشن(۴۰۰میلی‌گرم بر کیلوگرم)+نیکوتین(۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم)

و)عصاره آویشن(۶۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم)+نیکوتین (۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم)

ز)عصاره آویشن (۸۰۰میلی‌گرم بر کیلوگرم)+نیکوتین (۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم)

ح)عصاره آویشن(۱۰۰۰میلی‌گرم بر کیلوگرم)+نیکوتین(۵میلی‌گرم بر کیلوگرم)



نمودار ستونی شماره ٤- مقایسه زمان شروع تشنج ناشی از کاربرد نیکوتین به همراه سرم فیزولوژی و نیکوتین به همراه عصاره هیدروالکلی گیاه آویشن (۸۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم) که با فواصل زمانی مختلف نسبت به کاربرد نیکوتین مصرف شده است.

× اختلاف معنی دار است ($P<۰/۰۵$) و تعداد حیوانات هر گروه ۸ سر می باشد.

گروه الف: سرم فیزیولوژی (۱۰ میلی‌لیتر بر کیلوگرم) + نیکوتین (۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم)

گروه ب: عصاره همزمان با تزریق نیکوتین مصرف شده است.

گروه ج: عصاره ۱۵ دقیقه قبل از تزریق نیکوتین مصرف شده است.

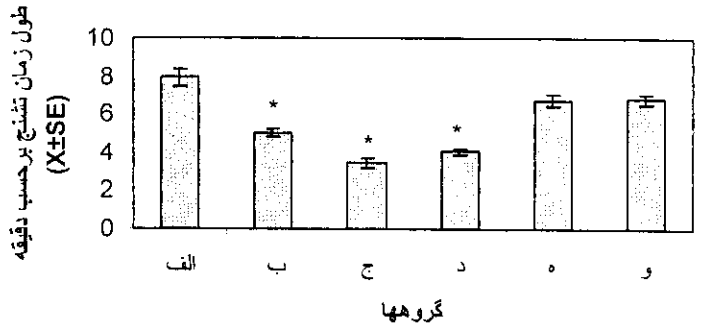
گروه د: عصاره ۳۰ دقیقه قبل از تزریق نیکوتین مصرف شده است.

گروه هـ: عصاره ٤٥ دقیقه قبل از تزریق نیکوتین مصرف شده است.

گروه و: عصاره ٦٠ دقیقه قبل از تزریق نیکوتین مصرف شده است.

www.SID.ir

Archive of SID



نمودار ستونی شماره ۵- مقایسه دوام تشنج ناشی از کاربرد نیکوتین به همراه سرم فیزیولوژی و نیکوتین به همراه عصاره هیدروالکلی گیاه آویشن (۸۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم) که با فواصل زمانی مختلف نسبت به کاربرد نیکوتین مصرف شده است.

× اختلاف معنی دار است (P<۰/۰۵) و تعداد حیوانات هر گروه ۸ سر می باشد.

گروه الف : سرم فیزیولوژی (۱۰ میلی‌لیتر بر کیلوگرم) + نیکوتین (۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم)

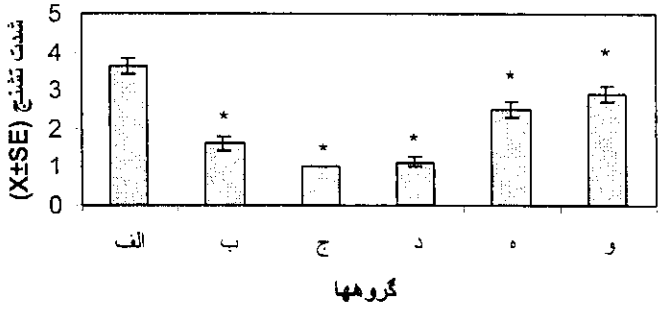
گروه ب : عصاره همزمان با تزریق نیکوتین مصرف شده است.

گروه ج: عصاره ۱۵ دقیقه قبل از تزریق نیکوتین مصرف شده است.

گروه د : عصاره ۳۰ دقیقه قبل از تزریق نیکوتین مصرف شده است.

گروه هـ : عصاره ٤٥ دقیقه قبل از تزریق نیکوتین مصرف شده است.

گروه و: عصاره ٦٠ دقیقه قبل از تزریق نیکوتین مصرف شده است.



نمودار ستونی شماره ٦- مقایسه شدت تشنج ناشی از کاربرد نیکوتین به همراه سرم فیزیولوژی و نیکوتین به همراه عصاره هیدروالکلی گیاه آویشن (۸۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم) که با فواصل زمانی مختلف نسبت به کاربرد نیکوتین مصرف شده است.

× اختلاف معنی دار است (P<۰/۰۵) و تعداد حیوانات هر گروه ۸ سر می باشد.

گروه الف : سرم فیزیولوژی (۱۰ میلی‌لیتر بر کیلوگرم) + نیکوتین (۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم)

گروه ب: عصاره همزمان با تزریق نیکوتین مصرف شده است.

گروه ج : عصاره ۱۵ دقیقه قبل از تزریق نیکوتین مصرف شده است.

گروه د : عصاره ۳۰ دقیقه قبل از تزریق نیکوتین مصرف شده است.

گروه هـ : عصاره ٤٥ دقیقه قبل از تزریق نیکوتین مصرف شده است.

گروه و : عصاره ٦٠ دقیقه قبل از تزریق نیکوتین مصرف شده است.

www.SID.ir

Archive of SID

۱۳- زاهدی‌اصل. صالح، ارضی.اردشیر، یاری. جعفر، مطالعه اثر عصاره هیدروالکلی میوه گیاه داروا‌ش در پیشگیری از تشنج ناشی از نیکوتین در موش سفید، مجله علوم دانشگاه شهید چمران اهواز، شماره ٤٢-تابستان ١٣٧٧، صفحات ٣١-٢٣.

١٤- ارضی اردشیر و شفیع مهران. اثر عصاره هیدروالکلی گیاه بادرنجبونه در پیشگیری از تشنج ناشی از نیکوتین در موش سفید، مجله دانشگاه علوم پزشکی بابل، سال چهارم، شماره ١٤، بهار ١٣٨١، صفحات ٢٢-١٨.

15- Kulkarni S. K., Arzi A. and Kaul P.N. Modification of drug- induced catatonia and Tremors by Quipazine in rats and mice. Japon. J. Pharmacol. 1980; 129-135.

١٦- ولاگ ژان و استودولا ژیری، گیاهان داروئی، روشهای کشت، برداشت و شرح مصور رنگی ٢٥٦ گیاه، ترجمه ساعد زمان، چاپ دوم، چاپ صنوبر، سال ١٣٧٤، صفحه ٣٢١.

17- Leung A. Encylopedia of Common Natural Ingredients, Wiley- Interscience Publication, 1980; 309- 311.

18- Rang HP., Dale MM., Ritter JM. Pharmacology, 4 th ed, Little Brown, Toronto, USA. 2000; 618- 623.

19-Yang X., Criswell HE. And Brese GR. Nicotine- induced inhibition in medial septum involves activtion of presynaptic cholinergic receptors on gamo - aminobutyric acid - containing neurons. J. Pharmacol. Exp. Ther. 1996; 276(2): 482-489.

20- Hart C. and Ksir C. Nicotine effect on dopamine clearance in rat nucleus accumbens. J. Neurochem. 1996; 66 (11): 216- 221.

منابع:

1- Braunwald E., Fauci AS., Kasper DL., Hauser SL., Longo DL., and Jameson L. Harrison's Principles of Internal Medicine, 15th ed, McGraw Hill, NewYork, 2001; 2354-2369.

2- Pourafkary N. A Comperhensive Dictionary of Psychology and Psychiatry, Farhang Moaser, Tehran-Iran. 1994' 515.

3- Rowland LP. Merritt's Neurology, 10th ed, Lea and Febriger, Philadephia, USA. 2000; 14-17.

٤- ارضی، اردشیر و گله‌دار فرزانه، بررسی دیدگاههای تازه در دارو درمانی اپی‌لپسی، چاپ اول، انتشارات معاونت پژوهشی وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی، تهران، ١٣٧٠، صفحات ٢ و ٤٢.

5- Huang CC. Wang TT., Chang YC., Hong MC., Tsai JJ. Risk Factors for a first febrile convulsion in childern. Epilepsia J. 1999; 40 (6): 719-725.

6- Hopkins A. and Appleton R. Epilepsy the fact, 2th ed, Oxford University Press. 1996; 99-103.

7- Cada DJ. Drug facts and Comparison, 4th ed, USA. 2000; 522-543.

8- Craig CR. and Stitzel RE. Modern Pharmacology, Fourth ed, Little, Brown and Company. New york, USA. 1994; 169-175.

9- Hardman JG., Limbird LE. And Gilman AG. The Pharmacologyical Basis of Therapeutics, tenth ed. McGraw – Hill, New York, USA. 2001; 193-213.

10- Blumenthal M., Goldberg A., Brinkmann. Herbal Medicine, First ed, Integrative Medicine Communications, 2000; 376-378.

١١- معطر، فریبرز، شمس‌اردکانی، محمدرضا، راهنمای گیاه درمانی، چاپ اول، انتشارات فرهنگستان علوم پزشکی جمهوری اسلامی ایران، سال ١٣٧٨، صفحات ٧٦-٧٥.

12- Akhondzadeh S. Encyclopedia of Iranian Medicinal Plants, Arjmand, Tehran – Iran, 2000; 137.

www.SID.ir