

بررسی اثر تجویز درون صفاقی عصاره هیدروالکلی گیاه چویل بر صرع ناشی از پنتیلن تترازول (PTZ) در موش سفید کوچک آزمایشگاهی نر

شهره اعتمادی کرمانی^۱، مریم رفیعی راد^{۲*}

چکیده

زمینه و هدف: تشنج از مهمترین علائم صرع است که به علت فعالیت الکتریکی غیرطبیعی نورون‌های مغز ایجاد می‌شود. به دلیل عوارض جانبی داروهای شیمیایی، کاربرد داروهای گیاهی می‌تواند جایگزین مناسبی برای کنترل تشنج باشد. در این مطالعه اثر عصاره گیاه چویل *Ferulae angulata* (Schlecht) Boiss بر صرع ناشی از پنتیلن تترازول (PTZ) در موش سفید کوچک نر بررسی گردید.

روش بررسی: در این مطالعه تجربی ۴۸ سرموش سفید کوچک نر با نژاد NMRI و محدوده وزنی ۲۵-۳۰ گرم انتخاب و به ۶ گروه شامل گروه کنترل منفی دریافت‌کننده سرم فیزیولوژی، گروه کنترل مثبت دریافت‌کننده دیازپام به عنوان یک داروی ضد تشنج به میزان ۱ mg/kg و چهار گروه آزمایش تقسیم شدند. گروه کنترل فقط داروی PTZ دریافت کرد و گروه‌های آزمایش به ترتیب دوزهای ۸۰۰، ۴۰۰، ۲۰۰ و ۱۰۰ mg/kg عصاره را دریافت کردند. ۳۰ دقیقه بعد از موش‌های تمام گروه‌ها، پنتیلن تترازول با دوز ۸۵ mg/kg به صورت درون صفاقی تزریق و رفتارهای تشنجی حیوانات ثبت شد.

یافته‌ها: تزریق عصاره هیدروالکلی گیاه چویل با دوز ۴۰۰ mg/kg باعث تاخیر زمان شروع تشنج ($P < 0/001$)، و کاهش مدت تشنج کلونیک شد که در دوزهای ۲۰۰ و ۴۰۰ mg/kg بیشترین اثر را ($P < 0/01$)، ($P < 0/001$) بترتیب نشان داد. همچنین تجویز عصاره چویل باعث کاهش مدت تونیک-کلونیک و کاهش کل مدت تشنج در حیوانات گردید. دیازپام در همه موارد سبب بهبود تشنج گردید. دوز ۲۰۰ و ۴۰۰ میلی گرم عصاره نتایجی شبیه دیازپام نشان دادند.

نتیجه گیری: در مجموع می‌توان گفت تزریق درون صفاقی عصاره هیدروالکلی چویل سبب ایجاد تاخیر در حملات در فازهای مختلف تشنج می‌گردد و به نظر می‌رسد مطالعات آینده برای جداسازی و تعیین مواد موثر و شناخت مکانیسم اثر آن ضروری باشد.

واژه‌های کلیدی: چویل، پنتیلن تترازول، دیازپام، صرع، موش سفید کوچک.

۱- دانشجوی کارشناسی ارشد گروه زیست شناسی.
۲- استادیار گروه زیست شناسی.

۱- گروه زیست شناسی، دانشکده علوم پایه، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد ایذه، ایذه، ایران.

* نویسنده مسؤل:

مریم رفیعی راد؛ گروه زیست شناسی، دانشکده علوم پایه، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد ایذه، ایذه، ایران.

تلفن: ۰۰۹۸۹۱۶۳۲۳۴۱۵۳

Email: rafieirad.m@gmail.com

مقدمه

روش بررسی

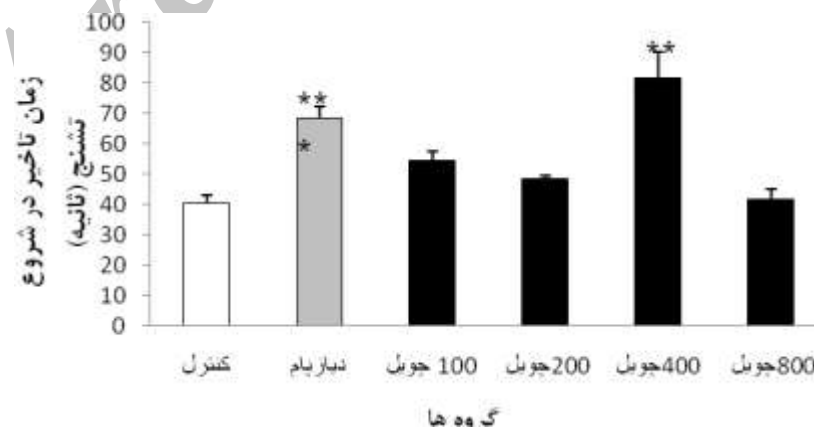
در این مطالعه تجربی از ۴۸ سر موش سفید کوچک نر نژاد NMRI با وزن تقریبی ۳۰-۲۵ گرم استفاده شد. موش ها به طور تصادفی به ۶ گروه ۸ تایی تقسیم شدند. حیوانات به جز هنگام آزمایش در مدت نگهداری آزادانه به آب و غذا دسترسی داشتند. رژیم غذایی موش ها، شامل غذای فشرده مخصوص حیوان و آب تصفیه شده شهری بود. موش ها از چرخه ۱۲ ساعت تاریکی و ۱۲ ساعت روشنایی و حرارت آزمایشگاه در حد 22 ± 2 درجه سانتی گراد برخوردار بودند و به ۶ گروه شامل گروه های کنترل (دریافت کننده نرمال سالین)، گروه کنترل مثبت (دریافت کننده دیازپام به عنوان یک داروی ضد تشنج به میزان یک میلیگرم به ازای هر کیلوگرم) و ۴ گروه آزمایش به ترتیب دریافت کننده عصاره با دوزهای ۸۰۰، ۲۰۰، ۴۰۰، ۱۰۰ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم تقسیم شدند. ۳۰ دقیقه پس از تزریق این مواد، پنتیلن تترازول (شرکت سیگما) با دوز 85 mg/kg به صورت درون صفاقی تزریق (۷) و رفتارهای تشنجی حیوانات شامل، مدت زمان تشنج کلونیک، مدت زمان تشنج تونیک، زمان تشنج های تونیک - کلونیک و کل زمان تشنج بلافاصله و به مدت نیم ساعت بعد ثبت گردید.

عصاره گیری

گیاه چویل در فصل رویش (اردیبهشت ماه) از ارتفاعات زاگرس جمع آوری شد و پس از شناسایی توسط اساتید گیاهشناسی گروه زیست شناسی دانشگاه آزاد اسلامی واحد ایذه، تحت شرایط آزمایشگاهی و به دور از نور آفتاب خشک شد. پس از خشک شدن چویل مقدار یک کیلوگرم از آن توزین و توسط آسیاب برقی به پودر بسیار ریز (قطر کمتر از 4 mm) تبدیل شد. ۲۵۰ گرم از آن وزن شد و به وسیله ۱۰۰۰ میلی لیتر الکل ۷۰٪ به حجم رسانده شد. در دمای اتاق خیسانده شد و هر روز به اندازه کافی و در چندین

صرع با شیوع ۳٪ در جهانیک اختلال عصبی جدی و شایع است که به ناهنجاری های ژنتیکی اولیه، پیامد انواع بیماری های ساختاری و متابولیک مغز مربوط می شود (۱). این بیماری در واقع اختلال گذرای عملکرد مغزی است که در اثر تخلیه الکتریکی غیر طبیعی در سلولهای عصبی مغز پیدا می شود و سبب ایجاد علائم گوناگونی مثل از دست دادن ناگهانی هوشیاری، انقباض عضلات و یا تغییرات حسی و رفتاری در فرد بویژه صرع بزرگ می شود (۲). علل حملات تشنج متعدد بوده که می توان از بیماری های گوناگون عصبی، عفونت، تومور، ضربه ای مغزی، بیماری های مادرزادی، تب، عوامل سمی و عوامل متابولیک را نام برد (۳). علی رغم استفاده از داروهای مدرن و پیشرفته، بیش از ۳۰٪ مردم دنیا که مبتلا به صرع هستند هرگز از روش درمان با داروهای ضد صرع بهبود نمی یابند و در حدود نیمی از بیماران بهبود یافته از تشنج پس از ترک مصرف دارو دوباره بازگشت بیماری را تجربه می کنند (۴). امروزه با توجه به عوارض جانبی و سمیت داروهای شیمیائی رویکرد مثبت نسبت به گیاهان داروئی شکل گرفته است. یکی از این گیاهان داروئی چویل یا چویر با نام علمی *Ferulago angulata (Schlecht) Boiss* متعلق به تیره *Apiaceae* است، که از گیاهان داروئی با ارزش و بومی غرب آسیا است (۵). از خواص این گیاه می توان به خاصیت آنتی اکسیدانی، ضد میکروبی و ضدسرطانی آن علیه لنفوم اشاره کرد. این گیاه حاوی فلاونوئید، فلاونول و گروه های فنلی فراوان می باشد که عامل خواص آنتی اکسیدانی آن است (۶). شواهدی دال بر اثر فلاونوئیدها در ایجاد خواب آلودگی و رفع اضطراب و کنترل تشنج مطرح شده است (۷، ۸). بنابراین هدف از انجام تحقیق حاضر بررسی اثر عصاره گیاه چویل بر صرع ناشی از پنتیلن تترازول بوده است.

حیوان بر روی یک طرف بدن بود. تزریق داخل صفاقی عصاره چویل با دوز ۴۰۰ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم باعث ایجاد افزایش معنی داری در تاخیر شروع تشنج نسبت به گروه کنترل گردید ($P < 0/001$) (شکل ۱) و تزریق هر چهار دوز عصاره بر طول مدت تشنج تونیک اثری نداشت (شکل ۲) و همانطور که در شکل ۳ مشاهده می شود، دوزهای ۴۰۰ و ۲۰۰ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم به- ترتیب باعث کاهش معنی دار ($P < 0/001$) و ($P < 0/01$) مدت تشنج کلونیک نسبت به گروه کنترل گردید و همچنین مدت تشنج تونیک-کلونیک در دوزهای ۴۰۰ و ۲۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم نسبت به گروه کنترل منفی (سرم فیزیولوژی) ($P < 0/001$) کاهش معنی داری را نشان داد (شکل ۴). دوزهای ۴۰۰ و ۲۰۰ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم همچنین نسبت به گروه کنترل به ترتیب کاهش معنی داری ($P < 0/001$) و ($P < 0/01$) در مدت زمان کل تشنج را نشان دادند (شکل ۵). گروه دریافت کننده دیازپام (کنترل مثبت) زمان شروع تشنج را به صورت معنی داری ($P < 0/01$)، ($P < 0/001$) افزایش داده و موجب کاهش سایر زمان های سنجش رفتار تشنجی نسبت به گروه کنترل (دریافت کننده PTZ) نشان داد.



شکل ۱: اثر عصاره گیاه چویل با دوزهای ۱۰۰، ۲۰۰، ۴۰۰، ۸۰۰ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم بر تاخیر در زمان شروع تشنج در مقایسه با

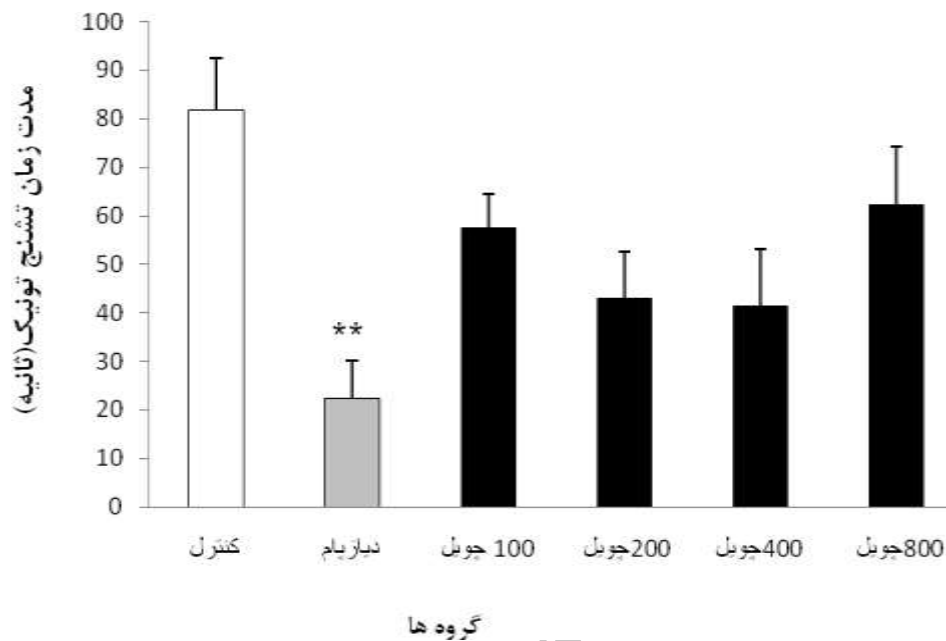
گروه کنترل (دریافت کننده سرم فیزیولوژی)

(One-way ANOVA-Post Hoc Tukeytest, $n=8$, $***P < 0.001$)

یافته ها

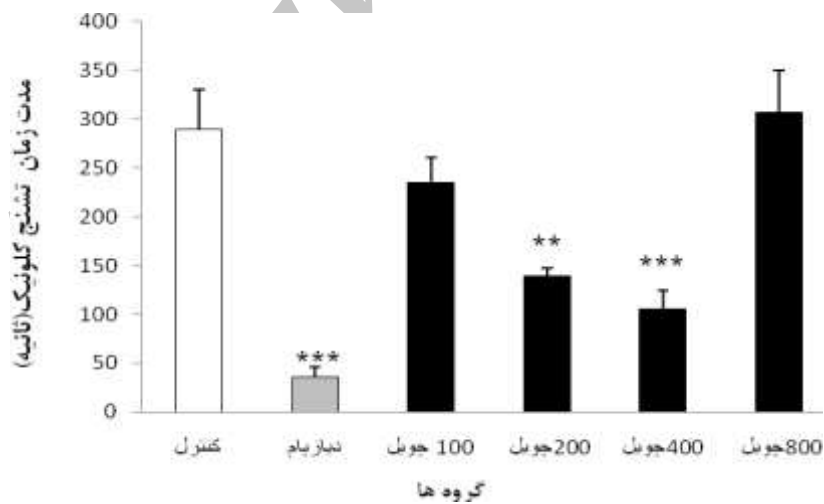
نوبت به همزده شد. در پایان ۷۲ ساعت از صافی های ریزی عبور داده شد و سپس در معرض هوا خشک گردید. پس از خشک شدن برای تهیه غلظت مشخص عصاره و تجویز از سالی نر مال استفاده شد (درصد خلوص عصاره ۱۴٪) (۵). روشهای آماری: داده های این تحقیق به صورت SEM Mean \pm ارائه و سپس با روش های مناسب آماری در محیط های نرم افزارهای Excel و SPSS و با استفاده از روشهای ANOVA یکطرفه و تست پشتیبان Tukey آنالیز شدند و تفاوت نتایج بین گروه های مختلف با حداقل $p < 0/05$ معنی دار تلقی گردید.

روند پاسخگویی حیوانات در گروه کنترل بعد از تزریق پنتیلن ترازول شامل یک زمان نهفتگی کوتاه مدت بود که در این مدت حیوانات هیچ گونه واکنشی را نشان نمی دادند. سپس علائم اولیه در آنها ظاهر گشت که به صورت کشیدن بدن و یا دست و پا و سپس ایجاد موج تشنجی در تمام بدن حیوان بود. بعد از آن انقباضات تونیک، کلونیک و بالاخره تشنجات عمومی تونیک - کلونیک مشاهده شد که منجر به خم شدن و یا برگشتن



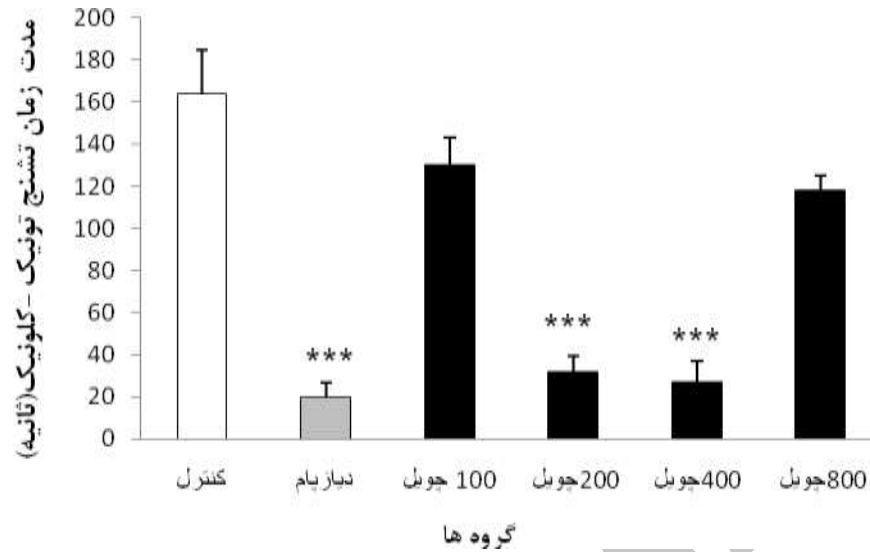
شکل ۲: اثر عصاره گیاه چویل با دوزهای ۱۰۰، ۲۰۰، ۴۰۰، ۸۰۰ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم بر مدت تشنج تونیک (ثانیه) در مقایسه با گروه کنترل

(One-way ANOVA-Post Hoc Tukeytest, n=8, **P<0.01)



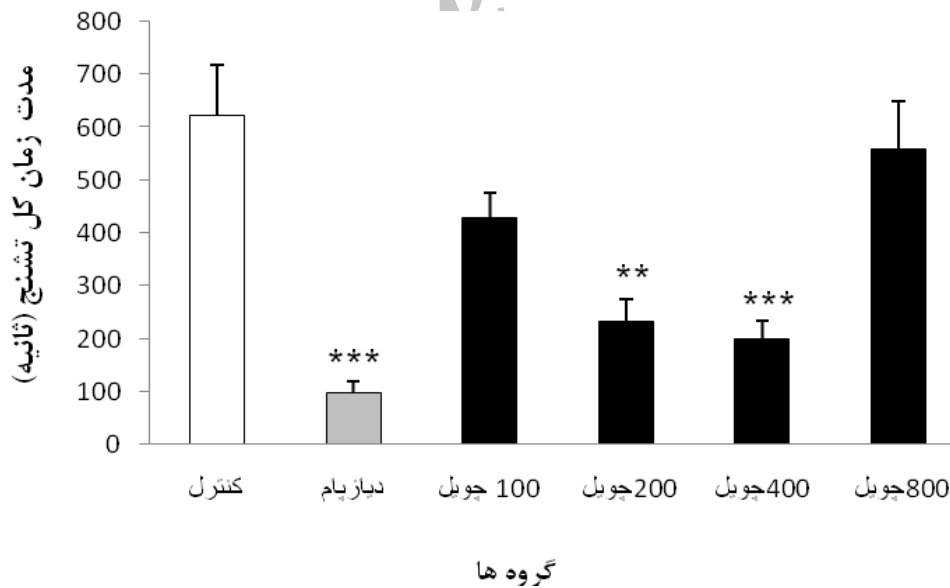
شکل ۳: اثر عصاره گیاه چویل با دوزهای ۱۰۰، ۲۰۰، ۴۰۰، ۸۰۰ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم بر مدت تشنج کلونیک (ثانیه) در مقایسه با گروه کنترل

(One-way ANOVA-Post Hoc Tukeytest, n=8, **P<0.01, ***P<0.001)



شکل ۴: اثر عصاره گیاه چویل با دوزهای ۱۰۰، ۲۰۰، ۴۰۰، ۸۰۰ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم بر مدت تشنج تونیک - کلونیک (ثانیه) در مقایسه با گروه کنترل

(One-way ANOVA-Post Hoc Tukeytest, n=8, ***P<0.001)



شکل ۵: اثر عصاره گیاه چویل با دوزهای ۱۰۰، ۲۰۰، ۴۰۰، ۸۰۰ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم بر مدت کل تشنج (ثانیه) در مقایسه با گروه کنترل

(One-way ANOVA-Post Hoc Tukeytest, n=8, **P<0.01, ***P<0.001)

بحث

توانند حملات صرعی را متوقف سازند. پلی فنل ها نیز تا تیر مثبتی در درمان بسیاری از بیماری ها مانند انواع سرطان ها، بیماری های قلبی و عروقی و بیماری های دستگاه عصبی دارند (۱۰). وجود ترکیبات آنالوگ گیرنده های گابا همچون آلفاپینن و وربوندر ترکیبات بسیاری از گیاهان از جمله چویل گزارش شده است (۱۱) و از ترکیبات شناسایی شده و فلاونوئیدهای این گیاه، سیس بتا-اوسیمن، آلفا-پینن، گاما-تپینن، میرسن و پاراسیمن شناسایی شده- اند (۱۲). آلفاپیننیک اثر تحریکی بر گیرنده های گابا A دارد سبب افزایش جریان یون کلرید پس سیناپسی می گردد (۱۳). همچنین برخی آنالوگهای پنین می توانند صرع ایدیوپاتیک را در موشهای مستعد مهار سازند و به عنوان تقویت کننده های جریان کلرید ناشی از گیرنده های گابا A شناخته شده اند. سیستم گلوتاماترژیک یک سیستم شناخته شده در ایجاد تشنج و صرع است. لینالول یک مونوترپن است که به عنوان ترکیب اصلی در چندین گونه گیاهی معطر از جمله چویل وجود دارد (۱۴) و از طریق سیستم گلوتاماترژیک اثر ضد تشنجی خود را اعمال می کند (۱۵). همچنین گزارش شده است که لینالول می تواند نورونهای گلوتاماترژیک را مهار کند. و روی انتقالات گاباژیک نیز اثر دارد (۱۶، ۱۷) بیحسی موضعی ناشی از لینالول رابه اثرمهار آن روی آزادشدن استیلکولین و زمان بازماندن کانال مربوط به گیرنده در فعالیت عصبی-عضلانی نسبت می دهند (۱۸). در مجموع مطالعه کنونی نشان داد که عصاره گیاه چویل می تواند بر روند تشنجناشی از پنتیلن تترازول اثر گذاشته و سبب کاهش زمان تشنج می شود و اثر حفاظتی عصاره در دوزهای ۴۰۰ و ۲۰۰ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم معنی دار و قابل مقایسه با گروه دریافت کننده پنتیلن تترازول است. بدین ترتیب مطالعات آینده به منظور جداسازی مواد موثره عصاره گیاه چویل اینک که کدام یک

نتایج این تحقیق نشان داد که به طور کلی عصاره ی هیدروالکلی گیاه چویل دارای اثر کاهندگی در شدت و مدت زمان تشنج می باشد. در این مطالعه موثرترین دوزها ۴۰۰ و ۲۰۰ میلیگرم برکیلوگرم بودند. امروزه در درمان صرع از ترکیباتی استفاده می کنند که دارای سه مکانیسم اثر است، تقویت گاباژیک، کاهش جریان تحریکی گلوتامات و تعدیل جریان های یونی بخصوص یون های سدیم، کلسیم و کلر می باشد (۸). یکی از شایع ترین علل صرع و تشنج در انسان و حیوانات تضعیف سیستم گاباژیک است (۱۱ و ۱۲). پنتیلن تترازول (PTZ) با سرکوب کردن جریان یون کلرید واسطه گری شده توسط گابا بر روی گیرنده گابا A و متعاقبا کاهش ورود یون کلرید باعث القای تشنج می شود، گابا A گیرنده ناقل عصبی مهاری در سیستم اعصاب مرکزی مهره داران می باشد، زمانی که این گیرنده فعال است کانال یون کلرید گیرنده باز شده منجر به جریان یون کلر و هایپرپلاریزاسیون عصبی می گردد، این گیرنده دارای چندین جایگاه اتصال آلوستریک می باشد که از طریق آن داروهای مختلفی می توانند جریان یون کلرید ایجاد شده به وسیله گابا را تنظیم کنند (۱۳ و ۱۴). بنابراین داروهایی که عمل سیستم گاباژیک را از طریق رسپتور گابا A تقویت می کنند می توانند در جلوگیری ریز صرع القا شده توسط پنتیلن تترازول موثر باشند (۱۵). بنزودیازپین ها مانند دیازپام، با چنین مکانیسمی عمل می کنند (۹).

در بررسی های اخیر تاثیر احتمالی فلاونوئیدها بر روی سیستم اعصاب مرکزی مشاهده شده است. فلاونوئیدها از طریق اتصال به گیرنده های بنزودیازپینی که می تواند اثرات مشابه بنزودیازپین ها را از خود بر جای گذارد مطرح شده است و این ادعا با شواهدی از تاثیر فلاونوئیدها در ایجاد خواب آلودگی و رفع اضطراب و کنترل تشنج مطرح شده است. فعال شدن گیرنده های بنزودیازپینی از طریق تقویت سیستم گاباژیک مغز می-

شخصی ایشان انجام گردیده است. نویسندگان مقاله برخورد واجب میدانند که از حوزه معاونت محترم پژوهشی دانشگاه آزاد اسلامی واحد ایذه که در اجرای این تحقیق ما را همراهی کردند، تشکر و قدردانی نمایند.

از ترکیبات موجود در عصاره، مسئول اثر ضد تشنجی آن بوده و مکانیسم دقیق اثر ضد تشنجی آن ضروری می باشد.

قدردانی

این مقاله مستخرج از پایان نامه دانشجویی کارشناسی ارشد خانم شهره اعتمادی کرمانی بوده و با هزینه های

منابع

- 1-Rahmati B, Khalili M, Roghani M, Ahghari P. Anti-epileptogenic and antioxidant effect of Lavandula officinalis aerial part extract against pentylenetetrazol-induced kindling in male mice. Journal of ethnopharmacology. 2013;148(1):152-7.
- 2-Amoateng P, Woode E, Kombian SB. Anticonvulsant and related neuropharmacological effects of the whole plant extract of Synedrella nodiflora (L.) Gaertn (Asteraceae). Journal of pharmacy & bioallied sciences. 2012;4(2):140-8.
- 3-Majores M, Schoch S, Lie A, Becker AJ. Molecular neuropathology of temporal lobe epilepsy: complementary approaches in animal models and human disease tissue. Epilepsia. 2007;48 Suppl 2:4-12.
- 4-Kiasalari Z, Khalili M, Roghani M, Heidari H, Azizi Y. Antiepileptic and Antioxidant Effect of Hydroalcoholic Extract of Ferula Assa Foetida Gum on Pentylentetrazole- induced Kindling in Male Mice. Basic and clinical neuroscience. 2013;4(4):299-306.
- 5-Mirzapour S, Rafieirad M, Rouhi L. Hydroalcoholic Extract of Ferulago angulata Improves Memory and Pain in Brain Hypoperfusion Ischemia in Rats. Jundishapur journal of natural pharmaceutical products. 2015;10(1):e17451.
- 6-Mahmoud Rafieian-kopaei, Najmeh Shahinfard, Hojjat Rouhi-Boroujeni, Mojgan Gharipour, Darvishzadeh-Boroujeni P. Effects of Ferulago angulata Extract on Serum Lipids and Lipid Peroxidation. Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine. 2014:1-4.
- 7-Umukoro S, Omogbiya IA, Eduviere AT. Evaluation of the effect of jobelyn((R)) on chemoconvulsants-induced seizure in mice. Basic and clinical neuroscience. 2013;4(2):125-9.
- 8-Sierra-Paredes G, Sierra-Marcuno G. Extrasynaptic GABA and glutamate receptors in epilepsy. CNS & neurological disorders drug targets. 2007;6(4):288-300.
- 9-Pellow S, File SE. Anxiolytic and anxiogenic drug effects on exploratory activity in an elevated plus-maze: a novel test of anxiety in the rat. Pharmacology, biochemistry, and behavior. 1986;24(3):525-9.
- 10-Quintans Júnior LJ, Almeida JRGS, Lima JT, Nunes XP, Siqueira JS, Oliveira LEGd, et al. Plants with anticonvulsant properties: a review. Revista Brasileira de Farmacognosia. 2008;18:798-819.
- 11-Limberger RP, Aleixo AM, Fett-Neto AG, Henriques AT. Bioconversion of (+)- and (-)-alpha-pinene to (+)- and (-)-verbenone by plant cell cultures of Psychotria brachyceras and Rauvolfia sellowii 2007.
- 12-Abdolhossein Rustaiyan SS, Kambiz Larijani, Morteza Khossravi, and Shiva Masoudi. Composition of the Essential Oil of Ferulago angulata (Schlecht.) Boiss. from Iran. Journal of Essential Oil Research. 2002;14(6):437-441.
- 13-Aoshima H, Hamamoto K. Potentiation of GABAA receptors expressed in Xenopus oocytes by perfume and phytoncid. Bioscience, biotechnology, and biochemistry. 1999;63(4):743-8.
- 14-Shahbazi Y, Shavisi N, Karami N, SH. K. Chemical Composition and in Vitro Antibacterial Activity of Ferulago angulata (Schlecht.) Boiss Essential Oil. Pharmaceutical Sciences. 2015;21:6-11.
- 15-Elisabetsky E, Brum LF, Souza DO. Anticonvulsant properties of linalool in glutamate-related seizure models. Phytomedicine : international journal of phytotherapy and phytopharmacology. 1999;6(2):107-13.
- 16-Buchbauer G, Jirovetz L, Jager W, Dietrich H, Plank C. Aromatherapy: evidence for sedative effects of the essential oil of lavender after inhalation. Zeitschrift fur Naturforschung C, Journal of biosciences. 1991;46(11-12):1067-72.
- 17-S, Elsharif SA, Janzen D, Buettner A, Villmann C. Metabolic Products of Linalool and Modulation of GABAA Receptors. Frontiers in chemistry. 2017;5:46.
- 18-Re L, Barocci S, Sonnino S, Mencarelli A, Vivani C, Paolucci G, et al. Linalool modifies the nicotinic receptor-ion channel kinetics at the mouse neuromuscular junction. Pharmacological research. 2000;42(2):177-82.

The Effect of Intraperitoneal Injection of *Ferulae Angulata* Hydroalcoholic Extract on Pentylentetrazole-Induced Epilepsy in Male Mice

Shohreh Etemadi Kermani¹, Maryam Rafiee Rad^{2*}

1-Student of the Department of Biology.

2-Assistant Professor Department of Biology.

1,2-Department of Biology, Faculty of Basic Sciences, Islamic Azad University, Izeh Unit, Izeh, Iran.

*Corresponding author:

Maryam Rafiee Rad; Department of Biology, Faculty of Basic Sciences, Islamic Azad University, Izeh Unit, Izeh, Iran.

Tel: +989163234153

Email: rafieerad.m@gmail.com

Abstract

Background and Objectives: Seizure is one of the most common symptoms of epilepsy caused by abnormal electrical activity of neurons; Because of the side effects of chemical drugs the use of herbal medicines can be a good alternative to seizure control. In this study the effectiveness of *Ferulagoangulata* (Schlecht, Boiss) hydroalcoholic extract was investigated in pentylentetrazole (PTZ)-induced seizure in male mice.

Subjects and Methods: In this experimental study, 48 male mice weighing 25-30g were divided into 6 groups: saline; positive control group (received diazepam as standard an anticonvulsant drug at 1 mg/Kg) and 4 experimental groups (100, 200, 400, 800mg/Kg of extract) respectively. All the animal groups received intraperitoneally pentylentetrazole (85 mg/Kg), 30 minutes after appropriate treatment protocol.

Results: Injection of *Ferulagoangulata* hydroalcoholic extract delayed the onset of seizure at 400 dose ($P < 0.001$), and reduced the duration of clonic seizure, which had the highest effect in doses of 200 and 400 mg/kg $P < 0.01$ and $P < 0.001$ respectively. Also, administration of hydroalcoholic extract of *Ferulagoangulata* caused a decrease in the duration of tonic-clonic and decreased the total duration of seizure in animals. Diazepam improved seizures in all cases. The dosage of 200 and 400 mg of extract was similar to diazepam.

Conclusion: In general, intraperitoneal injection of *Ferulago* hydroalcoholic extract causes delay in attacks in various phases of seizure and it seems the future studies will be necessary to separate its ingredients and understand its mechanism of action.

Keywords: *Ferulagoangulata*, Pentylentetrazole, Diazepam, Epilepsy, Mice.

► Please cite this paper as:

Etemadi Kermani Sh, Rafiee Rad M. The Effect of Intraperitoneal Injection of *Ferulae Angulata* Hydroalcoholic Extract on Pentylentetrazole- Induced Epilepsy in Male Mice. *Jundishapur Sci Med J* 2018; 17(1):107-114