

اثر تزریق درون صفاقی عصاره هیدروالکلی بابونه بر تشنج در موش‌های صحرایی نر

محمد صوفی آبادی^۱، محمدحسین اسماعیلی^۲، هاشم حق دوست یزدی^۳، حسن اژدری زرمهری^{۴*}

- ۱- استادیار، گروه فیزیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی قزوین، قزوین
 - ۲- دانشیار، گروه فیزیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی قزوین، قزوین
 - ۳- استادیار، گروه فیزیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی قزوین، قزوین
 - ۴- استادیار، گروه فیزیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی قزوین، قزوین
- *آدرس مکاتبه: قزوین، دانشگاه علوم پزشکی قزوین، دانشکده پزشکی، گروه فیزیولوژی
تلفن و نمابر: ۰۲۸۱) ۳۳۳۶۰۰۱

پست الکترونیک: hasan.azhdari@gmail.com

تاریخ تصویب: ۹۱/۱/۲۰

تاریخ دریافت: ۸۹/۱۲/۴

چکیده

مقدمه: بابونه دارای ترکیبات فلاونوئیدی با خواص شبه بنزودیازپینی است.

هدف: لذا ممکن است در درمان صرع و تشنج مؤثر باشد. در این مطالعه اثر تزریق درون صفاقی عصاره هیدروالکلی بابونه بر تشنج القا شده با پنتیلن ترازول در موش صحرایی بررسی شد.

روش بررسی: از ۵۶ سر موش صحرایی نر با وزن ۲۵۰ - ۲۰۰ گرم استفاده که به ۷ گروه هشت تایی تقسیم شدند:

۱- کنترل (سالین)، ۲- بابونه ۵۰ میلی گرم/کیلوگرم، ۳- بابونه ۱۰۰ میلی گرم/کیلوگرم، ۴- بابونه ۲۰۰ میلی گرم/کیلوگرم، ۵- بابونه ۵۰۰ میلی گرم/کیلوگرم، ۶- دیازپام (۰/۲ میلی گرم/کیلوگرم)، ۷- فلومازنیل (۰/۵ میلی گرم/کیلوگرم) + بابونه (۲۰۰ میلی گرم/کیلوگرم). ۳۰ دقیقه پس از تزریق درون صفاقی مواد، پنتیلن ترازول با دوز ۶۵ میلی گرم/کیلوگرم تزریق و سپس رفتار تشنجی حیوانات ثبت شد. تجزیه و تحلیل پاسخها توسط نرم افزار SPSS و با استفاده از آزمون ANOVA یک طرفه و آزمون توکی انجام شد.

نتایج: عصاره بابونه در هر چهار دوز موجب تأخیر در شروع حملات تونیک در اندام قدامی و تنه حیوانات شد که این اثر در دوزهای ۲۰۰ و ۵۰۰ میلی گرم/کیلوگرم در مقایسه با گروه کنترل معنی دار بود. همچنین این عصاره در دوزهای ۱۰۰، ۲۰۰ و ۵۰۰ میلی گرم/کیلوگرم به صورت وابسته به دوز و معنی دار موجب کاهش مدت زمان کل حمله تشنجی و مدت تشنجات تونیک - کلونیک شد.

نتیجه گیری: تجویز درون صفاقی عصاره هیدروالکلی بابونه می تواند به طور مؤثری تشنج القا شده با پنتیلن ترازول را در موش کاهش دهد. لذا انجام تحقیقات تکمیلی برای شناسایی اجزای مؤثر بر تشنج آن، توصیه می شود.

کل واژگان: تشنج، عصاره هیدروالکلی بابونه، موش صحرایی، پنتیلن ترازول



مقدمه

صرع دومین اختلال شایع عصبی بعد از سکته مغزی است که امروزه ۰/۵ تا ۲ درصد از جمعیت جهان به آن مبتلا هستند. اگر چه با درمان‌های استاندارد در ۷۰ درصد موارد می‌توان حملات تشنجی را کنترل نمود ولی در حدود ۳۰ درصد بیماران دچار عود تشنج و یا عوارض دارویی می‌شوند از اینرو با توجه به شیوع بالای بیماری و مشکلات ناشی از آن انجام هر مطالعه‌ای جهت درمان و یا کاهش عوارض ضروری به نظر می‌رسد [۱،۲].

قبل از کشف داروهای ضدصرع از طریق اعمالی مانند سوراخ کردن جمجمه، حجامت و غیره اقدام به درمان صرع می‌شد تا اینکه در سال ۱۹۱۲ از داروی فنوباریتال استفاده و پس از آن فنی توین و داروهای بعدی وارد عرصه درمان تشنج شد. با توجه به گوناگونی انواع صرع که ممکن است مکانیسم ایجادکننده‌اش متفاوت از سایر انواع باشد بعید به نظر می‌رسد بتوان دارویی یافت که تمام انواع صرع را درمان کند و از سوی دیگر استفاده طولانی‌مدت و توام داروها عوارض جانبی آنها را افزایش می‌دهد [۳].

بنابراین توجه دوباره به طب سنتی و داروهای گیاهی با هدف دستیابی به داروهای مؤثرتر و با عارضه کمتر و تعیین دوز مؤثر ضروری است. گیاه بابونه یکی از قدیمی‌ترین گیاهان دارویی است که برای مصرف آن هیچ‌گونه عارضه جانبی گزارش نشده و خوردن آن برای همه افراد، به استثنای زنان شیرده و باردار توصیه شده است و از مصرف عصاره متانولی آن در موش‌ها اثر ضد تشنجی گزارش شده است [۴].

تاکنون در جهان حدود ۱۳۰ گونه از بابونه شناسایی شده که در میان آنها بابونه *Matricaria chamomilla* شناخته شده‌تر از بقیه است، بابونه گیاهی است یک‌ساله و معطر که به طور خودرو هم در مزارع می‌روید. مهم‌ترین ترکیبات موجود در آن عبارتند از: اکسید بیسابولول، کامازولین، فارنسن، سزکویی‌ترین‌های B و C، فلاونوئید آپی‌ژنین، آنتمیدین، لوتولین، کوئرستین، فورفورول، اومبلی‌فرون، کریزین [۵،۶].

اثر تزریق درون صفاقی ...

بابونه به علت داشتن آلفایسایبولول و کامازولین دارای خاصیت ضدالتهاپی و ضدآلرژی است [۷،۸]. همچنین عصاره گیاه بابونه می‌تواند به مقدار زیادی استرس و اضطراب ناشی از بی‌حرکتی را در موش‌ها کاهش دهد به گونه‌ای که در موش‌های که عصاره بابونه دریافت کرده بودند بعد از استرس کورتیزول خون آنها نسبت به گروه کنترل افزایش پیدا نکرد [۹].

فلاونوئیدهای بابونه بر طیف وسیعی از آنزیم‌های بدن پستانداران تأثیر می‌گذارند از جمله ATPase، فسفو دی‌استرازها، کینازها، آدنیلات سیکلاز، توپوایزومراز، هیالورونیداز، فسفولپاز C و نیتریک اکسید سنتاز. این تأثیرات و توانایی‌های گسترده فلاونوئیدها باعث شده که آنها را تغییردهنده‌های پاسخ‌های بیولوژیک بنامند [۱۰]. فلاونوئیدی به نام آپی‌ژنین که در بابونه وجود دارد بر روی برخی سلول‌های سرطانی بدخیم تأثیر مهاری دارد [۱۱]. آپی‌ژنین همچنین نقش ضد اضطرابی از خود نشان می‌دهد و اضطراب موش‌های سوری را در تست ماز به علاوه‌ای شکل مرتفع کم می‌نماید [۱۲]. فلاونوئید کوئرستین موجود در آن نیز قادر است از ایجاد وابستگی به مرفین بکاهد [۱۳]. برخی گزارش‌ها حاکی از آن است که اثرات آرام‌بخشی گیاه بابونه مربوط به اجزای شبه بنزودیازپینی است که در آن وجود دارد. مثلاً آپی‌ژنین موجود در بابونه دارای لیگندهایی برای گیرنده‌های بنزودیازپینی است [۱۴،۱۵] که همه این شواهد ظن مؤثر بودن گیاه بابونه را بر تشنج تقویت می‌کند. پنتیلن ترازول (PTZ) نوروپتیدی است که اثر تشنج‌زا داشته و باعث ایجاد صرع تجربی در حیوانات می‌شود. این ماده بیشترین تأثیر خود را از طریق گیرنده‌های گابا اعمال می‌نماید [۱۶].

در مطالعه حاضر اثر تزریق غلظت‌های مختلف درون صفاقی عصاره هیدروالکلی بابونه بر مدل شیمیایی صرع از طریق تجویز پنتیلن ترازول در موش‌های صحرایی نر و نقش گیرنده‌های بنزودیازپینی، در بروز اثر ضد تشنجی آن مورد بررسی قرار گرفت.



مواد و روش‌ها

جهت انجام این آزمایش، از ۵۶ عدد موش سفید صحرائی نر بالغ نژاد ویستار با محدوده وزنی ۲۰۰ تا ۲۵۰ گرم استفاده شد. موش‌ها در حیوان‌خانه با شرایط ۱۲ ساعت تاریکی و ۱۲ ساعت روشنایی نگهداری شدند، در این مدت آب و غذای کافی در اختیار آنها قرار داشت و دما نیز در حد ۲۳ درجه سانتی‌گراد تنظیم شده بود. سپس موش‌ها به ۷ گروه ($n=8$) زیر تقسیم شدند: ۱- کنترل (نرمال سالین)، ۲- بابونه ۵۰ میلی‌گرم/کیلوگرم، ۳- بابونه ۱۰۰ میلی‌گرم/کیلوگرم، ۴- بابونه ۲۰۰ میلی‌گرم/کیلوگرم، ۵- بابونه ۵۰۰ میلی‌گرم/کیلوگرم. به گروه‌های تیمار عصاره بابونه، (گروه کنترل= نرمال سالین) تزریق و پس از ۳۰ دقیقه پنتیلن ترازول با دوز ۶۵ میلی‌گرم/کیلوگرم به صورت درون صفاقی تزریق و رفتارهای تشنجی حیوانات (شروع تشنج کلونیک در دست‌ها (تکان‌های ناگهانی اندام قدامی)، شروع تشنج کلونیک در کل بدن (تنه)، مدت تشنج تونیک - کلونیک و مدت کل تشنج عمومی) ثبت شد. به علاوه در این مطالعه گروه‌های دیگری هم وجود داشت شامل: گروه [۶] که ۱۰ دقیقه قبل از تزریق عصاره بابونه (۲۰۰ میلی‌گرم/کیلوگرم) فلومازنیل (شرکت Roche) را به عنوان یک داروی مهارگر گیرنده گابا (۰/۵ میلی‌گرم/کیلوگرم) به صورت درون صفاقی دریافت کرد. و گروه [۷] که به آنها ۳۰ دقیقه قبل از تزریق پنتیلن ترازول، دیازپام (شرکت شیمی دارو) به عنوان یک داروی ضد تشنج استاندارد (۰/۲ میلی‌گرم/کیلوگرم) تزریق شد.

دوزهای بابونه پس از توزین موش‌ها محاسبه و با حل کردن مقدار مناسبی از عصاره (اهدایی از شرکت سهاجیسا) در نرمال سالین به صورت روزانه تهیه و تزریق می‌شد. به منظور تهیه عصاره، گل‌های گیاه بابونه در فصل تابستان از منطقه کرج جمع‌آوری و پس از تأیید هرباریوم معتبر خشک و عصاره بابونه به روش پرکولاسیون با حلال آبی - الکی (اتانول ۸۰ درجه) تهیه و با استفاده از دستگاه تقطیر در خلاء در درجه حرارتی حدود ۵۰ درجه سانتی‌گراد، تغلیظ شد.

آنالیز آماری

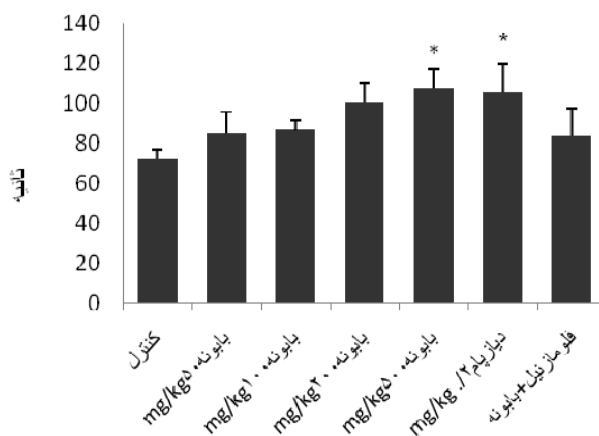
نتایج به دست آمده از گروه‌ها به کمک نرم‌افزار SPSS و انجام آنالیز واریانس یک‌طرفه (ANOVA) و آزمون توکی مورد بررسی قرار گرفت و سطح معنی‌دار در این حالات $p < 0/05$ در نظر گرفته شد. نتایج این مطالعه به صورت میانگین \pm خطای معیار در نمودارها نشان داده شده است. در این مطالعه ملاحظات اخلاقی مربوط به کار با حیوانات مصوب کمیته اخلاقی دانشگاه رعایت شد.

نتایج

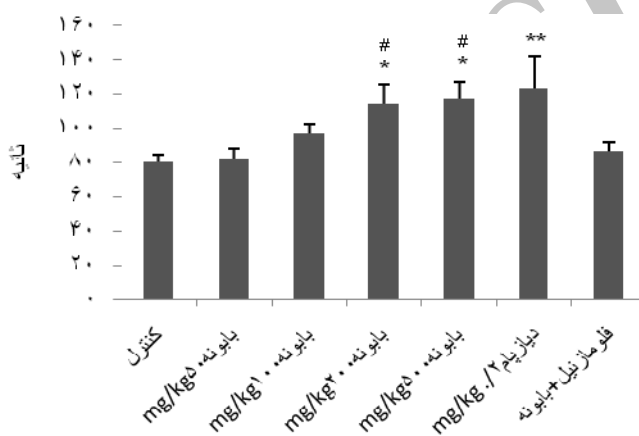
یافته‌های به دست آمده نشان داد که:

- الف) گروه‌های شاهد (کنترل)** که فقط سالین دریافت کرده بودند به طور کامل علائم تشنج را نشان دادند.
- ب) اثر عصاره بر شروع تشنج در دست‌ها:** نتایج نشان داد که تزریق درون صفاقی عصاره اتانولی بابونه در هر ۴ دوز، به صورت وابسته به دوز موجب تأخیر در شروع حملات تشنجی در اندام قدامی حیوانات شد و میانگین زمان لازم برای شروع تشنج القا شده توسط PTZ را افزایش داد که این پاسخ در مقایسه با گروه کنترل فقط با دوز ۵۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم معنی‌دار بود ($p < 0/025$) (نمودار شماره ۱).
- پ) اثر عصاره بر شروع تشنج در کل بدن:** عصاره بابونه در دوزهای مختلف، به صورت وابسته به دوز زمان شروع تشنج در بدن حیوانات را افزایش داد که در مقایسه با گروه کنترل فقط دوزهای ۲۰۰ و ۵۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم معنی‌دار بود (به ترتیب $p < 0/03$ و $p < 0/02$). در این پارامتر پاسخ گروه ۵۰ میلی‌گرم/کیلو از گروه ۲۰۰ ($p < 0/029$) و ۲۰۰ ($p < 0/02$) ۵۰۰ میلی‌گرم/کیلو نیز تفاوت آماری داشت (نمودار شماره ۲).
- ت) اثر عصاره بر مدت تشنج تونیک - کلونیک:** در گروه‌های دریافت کننده دوزهای مختلف عصاره، بابونه به صورت وابسته به دوز مدت تشنج تونیک - کلونیک را کاهش داد که در دوزهای ($p < 0/04$) ۱۰۰ و ($p < 0/04$) ۲۰۰ و ($p < 0/03$) ۵۰۰ میلی‌گرم/کیلوگرم معنی‌دار بود (نمودار شماره ۳).

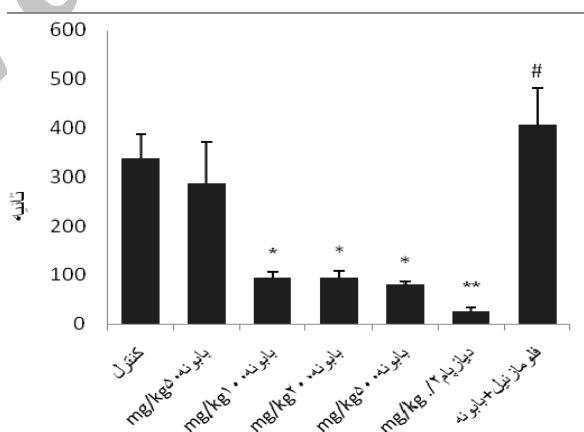




نمودار شماره ۱- مقایسه میانگین ± خطای معیار زمان شروع تشنج کلونیک در دست موش‌ها در گروه‌های مختلف * $p < 0.05$ در مقایسه با گروه کنترل آزمون



نمودار شماره ۲- مقایسه میانگین ± خطای معیار زمان شروع تشنج کلونیک در بدن موش‌ها در گروه‌های مختلف. * $p < 0.05$ و ** $p < 0.001$ در مقایسه با گروه کنترل و # $p < 0.05$ در مقایسه با گروه باپونه ۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم



نمودار شماره ۳- مقایسه میانگین ± خطای معیار مدت زمان تشنج تونیک - کلونیک در گروه‌های مختلف موش‌ها. * $p < 0.05$ و ** $p < 0.001$ در مقایسه با گروه کنترل و # $p < 0.05$ در مقایسه با گروه باپونه ۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم



یافت. از طرفی هم پاسخ‌های این گروه در مقایسه با گروه کنترل معنی‌دار نبود (نمودارهای شماره ۳ و ۴).

بحث

نتایج مطالعه ما نشان داد که تزریق درون صفاقی عصاره بابونه می‌تواند به صورت وابسته به دوز بروز علائم تشنج را در موش‌های صحرایی نر کاهش دهد.

این نتایج با تنها نتیجه تحقیق مشابه انتشار یافته که بر روی موش‌های رت نر صورت گرفت مطابقت دارد. در آن پژوهش از عصاره متانولی بابونه در دوزهای ۱۰۰، ۲۰۰ و ۳۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم استفاده و گزارش شده که مصرف بابونه میانگین زمان شروع تشنج و نیز زمان مرگ ناشی از پیکروتوکسین را نسبت به گروه کنترل افزایش داده و مؤثرترین دوز در آن تحقیق، ۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم بوده است [۴].

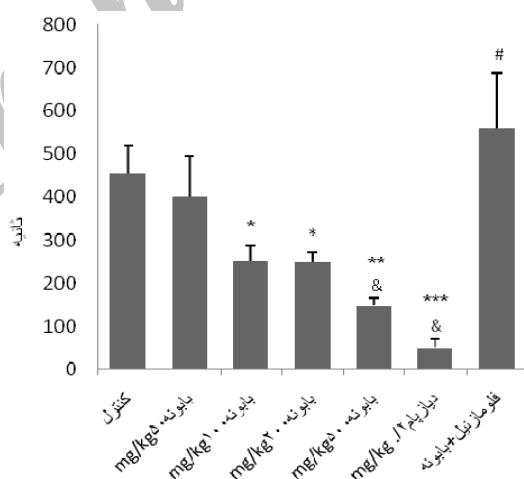
در بررسی ما هم تزریق عصاره هیدروالکلی بابونه موجب افزایش زمان شروع تشنج در حیوانات شد ولی این تفاوت در مقایسه با گروه کنترل معنی‌دار نبود. همچنین تجویز بابونه توانست زمان بروز تشنج را به طور چشمگیری کاهش بخشد. که این اثرات همگی وابسته به دوز بود و در نتیجه مؤثرترین دوز عصاره، بیشترین آن یعنی ۵۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم بود.

ج) اثر عصاره بر مدت کل تشنج: عصاره بابونه همچنین میزان کل تشنج را به صورت وابسته به دوز کاهش داد، که دوزهای ۱۰۰، ۲۰۰ و ۵۰۰ میلی‌گرم/کیلوگرم اهمیت آماری داشتند (به ترتیب $p < 0.02$, $p < 0.03$ و $p < 0.06$) و دوز ۵۰۰ میلی‌گرم/کیلو از قدرت بیشتری در این زمینه برخوردار بود، در این پارامتر پاسخ گروه ۵۰۰ میلی‌گرم/کیلو با گروه ۵۰ میلی‌گرم/کیلو تفاوت آماری داشت ($p < 0.026$) (نمودار شماره ۴).

ح) اثر عصاره بر میزان مرگ و میر: از بین گروه‌های مختلف بابونه فقط یک مورد تلفات در گروه ۵۰ میلی‌گرم/کیلو مشاهده شد ولی در سایر گروه‌ها هیچ‌گونه مرگ و میری اتفاق نیفتاد.

خ) اثر دیازپام بر تشنج: دیازپام با دوز ۲ میلی‌گرم/کیلوگرم (به عنوان کنترل مثبت) کاهش چشمگیری را در کلیه پارامترهای تشنجی ایجاد نمود و در هیچ حیوانی تشنجات تونیک - کلونیک و یا مرگ اتفاق نیفتاد و اثر ضد تشنجی آن از دوزهای مورد استفاده عصاره قوی‌تر بود ($p < 0.0001$) (نمودارهای شماره ۳ و ۴).

د) اثر فلومازنیل با دوز ۲ میلی‌گرم بر کیلوگرم + عصاره بابونه با دوز ۲۰۰ میلی‌گرم/کیلوگرم بر تشنج: در این گروه مدت تشنج تونیک - کلونیک ($p < 0.01$) و مدت کل تشنج ($p < 0.04$) نسبت به گروهی که فقط عصاره بابونه ۲۰۰ دریافت کرده بود افزایش



نمودار شماره ۴- مقایسه میانگین \pm خطای معیار مدت زمان کل تشنج در گروه‌های مختلف موش‌ها. $p < 0.05 = *$ و $p < 0.01 = **$ و $p < 0.0001 = ***$ و در مقایسه با گروه کنترل و $p < 0.01 = \#$ در مقایسه با گروه بابونه ۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم و $\&$ در مقایسه با گروه بابونه ۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم



بنزودیازپینی کم بوده و اثر آن به وسیله آنتاگونیست ویژه گیرنده بنزودیازپینی بلوکه نمی‌شود [۱۹،۲۰]. از آنجایی که در تحقیق ما تزریق فلومازنیل موجب کاهش اثر عصاره بابونه بر تشنج شد لذا به احتمال قوی یکی از ساز و کارهای بابونه در کاهش تشنج می‌بایست اثر مواد موجود در عصاره از طریق فعال‌سازی سیستم بنزودیازپینی - گابای مغز باشد. به علاوه اینکه، بابونه دارای موادی مانند آلفایسابلولول و کامازولین است که اینها دارای خاصیت ضدالتهابی‌اند [۷۸] و اخیراً نشان داده شده است که مواد دارای خاصیت ضدالتهابی هم می‌توانند اثر ضدتشنجی داشته باشند [۲۱]. به این ترتیب ممکن است این مواد عصاره نیز در کاهش تشنج سهم قابل توجهی داشته باشند.

نتیجه گیری

با مطالعه شواهد موجود، به نظر می‌رسد که گیاه بابونه از توانایی لازم برای کاهش علائم تشنجی برخوردار بوده و ضروری است که تحقیقات بیشتری در این زمینه به ویژه بر روی شناخت اجزای مؤثر آن بر تشنج انجام شود.

تشکر و قدردانی

از حمایت و همکاری کمیته تحقیقات دانشجویی دانشکده پزشکی قزوین در اجرای پژوهش و از شرکت سهاجیسا که عصاره بابونه را تهیه و در اختیار قرار دادند، صمیمانه قدردانی می‌شود.

در این تحقیق برای مقایسه قدرت ضدتشنجی عصاره، از دیازپام به عنوان کنترل مثبت استفاده شد که در دوز ۲ میلی‌گرم بر کیلوگرم اثر قوی‌تری از عصاره در مهار تشنج داشت. لذا شاید بتوان نتیجه گرفت که یا مواد ضدتشنجی عصاره واجد قدرت کافی در این زمینه نیستند و یا غلظت آنها در حجم به کارگرفته شده کم بوده و یا اینکه عوامل پایین آورنده آستانه تشنج و یا محرک سیستم عصبی نیز در عصاره یافت می‌شوند که رد و یا درستی این فرضیات نیاز به بررسی جداگانه دارد.

در تحقیق حاضر، اثر فلومازنیل به عنوان یک آنتاگونیست بنزودیازپینی بر تشنج نیز بررسی شد که این ماده موجب کاهش اثر ضدتشنجی عصاره بابونه در موش‌ها شد. بنابراین، احتمالاً یکی از مکانیسم‌های اصلی درگیر در بروز اثر ضدتشنجی آن می‌تواند تحریک سیستم گابا و گیرنده بنزودیازپینی باشد [۱۷]. یکی از مکانیسم‌های اساسی ضدتشنج، فعال‌سازی سیستم مهاری گابا است و بنزودیازپین‌ها، نقش اساسی را در تثبیت سیستم عصبی بر عهده دارند [۱۸]. با توجه به این ویژگی مهم بنزودیازپین‌ها، در صورتی که اجزایی از بابونه دارای خصوصیت تحریک‌کنندگی گیرنده بنزودیازپینی باشد می‌تواند تا حد قابل توجهی تشنج را مهار نماید. تحقیقات اخیر نشان داده‌اند که برخی از فلاونوئیدهای بابونه از خود فعالیت شبه بنزودیازپینی نشان می‌دهند که یکی از آنها آپی‌ژنین می‌باشد، البته در یکی از مطالعات اظهار شده که تمایل آپی‌ژنین به گیرنده‌های

منابع

1. Boon P, Vonck K, Derick J and Camembert J. Vogues nerve stimulation for refractory epilepsy. *Seizure* 2001; 10: 456 - 8.
2. Dooly M and Plosker GL. Levetiracetam. A review of its adjunctive use in the management of partial onset seizures. *Drugs* 2000; 60: 871 - 93.
3. Arzi A and Galedar F. Study of new view point in drug thrapy of epilepsy. Ahvaz publications of deputy of research of ministry of health and medical education. IRAN. 2000, p: 166 - 200.
4. Dadollahy SZ. Effect of methanol extract of chamomile on picrotoxin- induced seizures in mice. Kerman University of Medical Sciences, Thesis. Faculty of Pharmacy, (Spring 1384).
5. Rezai MB and Jaymnd K. Extraction and study the chemical composition of essential oil of



- flowers and plant *Anthemis coutia* L. Gilan province. *J. Medicinal Plants* 1386; 22 (2): 16 - 23.
6. Reis LS, Pardo PE, Oba E and Kronka SN. *Matricaria chamomilla* CH12 decreases handling stress in Nelore calves. *J. Vet Sci.* 2006; 7 (2): 189 - 92.
 7. Kupfersztain C, Rotem C, Fagot R, Kaplan B. The immediate effect of natural plant extract, *Angelica sinensis* and *Matricaria chamomilla* (Climex) for the treatment of hot flushes during menopause. A preliminary Report. *Clin Exp Obstet Gynecol.* 2003; 30 (4): 203 - 6.
 8. Middleton E et al. The effect of plant flavonoids on mamalian cells: Implications for inflammation, Heart disease, and cancer. *Pharmacological Reviews* 2000; (52): 673 - 751.
 9. Paladini AC, Marder M, Viola H, Wolfman C, Wasowski C and Medina JH. Flavonoids and the central nervous system from forgotten factor to potent anxiolytic compounds. *Pharm Pharmacol.* 1999; 51 (5): 519 - 26.
 10. Agullo G, Gamet- Payrastra L, Fernandez Y, Anciaux N, Demigne Ch and Remesy Ch. Comparative effects of flavonoids on the growth, viability and metabolism of a colonic adenocarcinoma cell line (HT29 cells). *Cancer Letters* 1996; 105: 61 - 70.
 11. Lepley DM, Li B, Birt DF and Pelling JC. The chemopreventive flavonoid apigenin induces G2/M arrest in keratinocytes. *Carcinogenesis* 1996; 17 (11): 2367 - 75.
 12. Clement Y and Chapouthier G. Biological basis of anxiety. *Neuroscience and Biobehavioural Reviews* 1998; 22 (5): 623 - 33.
 13. Naidu PS, Singh A, Joshi D and Kulkarni SK. Possible mechanism of action in quercetin reversal of morphine tolerance and dependence. *Addict Biol.* 2003; 8 (3): 327 - 36.
 14. Wolf man C, Viola H, Paladini A, Dajas F and Medina JH. Possible anxiolytic effects of chrysin, a central benzodiazepine receptor ligand isolated from *Passiflora coerulea*. *Pharmacology, Biochemistry & Behavior* 1994; 47 (1): 1 - 4.
 15. Zanolli P, Avallone R and Baraldi M. Behavioral characterisation of the flavonoids apigenin and chrysin. *Fitoterapia* 2000; 71: 117 - 23.
 16. Gheitasi S, Vaezi Gh and Keramati K. Effects of Intracerebroventricular Injection of Alcoholic Extract of *Hypericum Perforatum* on Fear Behavior in Presence Pentylene tetrazole (PTZ) in Adult Male Rat. *Scientific Journal of Ilam University of Medical Sci.* 2009; 645: 39 - 47.
 17. Avallone R, Zanolli P, Corsil L, Cannazza G and Baraldi M. Benzodiazepine- like compounds and GABA in flower head of *Matricaria chamomilla*. *Phytother Res.* 1996; 10: 177-179.
 18. Duarte FS, Marder M, Hoeller AA, Duzzioni M, Mendes BG, Pizzolatti MG and De Lima TC. Anticonvulsant and anxiolytic-like effects of compounds isolated from *Polygala sabulosa* (Polygalaceae) in rodents: in vitro and in vivo interactions with benzodiazepine binding sites. *Psychopharmacology (Berl)* 2008; 197 (3): 351 - 60.
 19. Avallone R, Zanolli P, Puia G, Kleinschnitz M, Schreier P, Baraldi M. Pharmacological profile of apigenine, a flavonoid isolated from *matricaria chamomilla*. *Biochem Pharmacol.* 2000; 59 (11): 1387 - 94.
 20. Viola H, Wolfman C, Marder M, Goutman JD, Bianchin M, Wasowski C, Calvo DJ, Izquierdo I, Paladini AC, Medina JH. 6- Chloro-nitroflavon is a potent ligand for the benzodiazepine binding site of the GABA receptor devoid of intrinsic activity. *Pharmacology Biochemistry and Behavior* 2000; 65 (2): 313 - 20.
 21. Soheila Garavand, Keivan Keramati, Morteza Zendehtdel, Mahin Jadidoleslami, Sedigheh Garavand, Effect of intracerebroventricular injection of flunixin meglumine on PTZ-induced seizures in male rats. *Iranian Journal of Physiology and Pharmacol.* 2010; 14 (1): 34 - 40.



The Effect of Intraperitoneally Injection of *Matricaria Chamomilla* Ethanolic Extract on Seizure

Sofiabadi M (Ph.D.), Esmaeili MH (Ph.D.), Haghdoost Yazdy H (Ph.D.), Azhdari Zarmehri H (Ph.D.)*

Department of Physiology, Faculty of Medicine, Qazvin University of Medical Science, Qazvin, Iran

*Corresponding author: Department of Physiology, Faculty of Medicine, Qazvin University of Medical Science, Qazvin, Iran

Tel: +98- 281- 3336001

E-mail: mohasofi@yahoo.com

Abstract

Background: *Matricaria chamomilla* (MC) has a series of flavonoid compounds with benzodiazepine-like properties.

Objective: So it may be effective in the treatment of epilepsy and seizures. We evaluate the effect of intraperitoneally injection of hydroalcoholic chamomilla extract on seizures induced by pentylenetetrazole in male rats.

Methods: In this study, 56 male rats (200 - 250 g) were divided into to seven groups (n = 8): 1 - control (saline) 2 - MC 50 mg/kg, 3 - MC 100 mg/kg, 4 - MC 200 mg/kg, 5 - MC 500 mg/kg, 6 - Diazepam (0.2 mg/kg), 7 - Flumazenil (0.5 mg/kg) + MC 200. All groups received PTZ (65 mg/kg/ip) 30 minutes after material injection and the animal's convulsive behavior were recorded. The data were analyzed statistically by SPSS software with using one-way ANOVA followed by Tukey test.

Results: The administration of hydroalcoholic extracts of chamomile, delayed onset of tonic seizures in the animal's anterior limb and body at all used dosages. This effect was significant at doses of 200 and 500 mg/kg, in compare with control group. Also the extract of chamomile reduced the total duration of seizure and the duration of tonic -colonic seizures dose - dependently, that were significant at 100, 200 and 500 mg/kg of dosage.

Conclusion: Intra-peritoneal administration of chamomile hydroalcoholic extract can effectively reduce seizures that induced by PTZ in rats. Here by, it is recommended to identify its effective components by conducting complementary research.

Keywords: Seizure, Hydroalcoholic extract of Chamomile, Rat, Pentylenetetrazol

