

بررسی مقایسه‌ای اثرات ضد تشنجی عصاره آبی گیاه آکلیل کوهی و فنوباریتال در موش سفید آزمایشگاهی

محمدظاهر بروشکی^{۱*} (Ph.D)، فرهاد ملک^۲ (M.D)، ابوالقاسم بهارلو (M.D)

۱- دانشگاه علوم پزشکی مشهد، دانشکده پزشکی، بخش فارماکولوژی

۲- دانشگاه علوم پزشکی سمنان، دانشکده پزشکی، گروه طب داخلی

خلاصه

سابقه و هدف: باتوجه به مزمن بودن بیماری‌های تشنجی و مصرف طولانی مدت داروهای ضد تشنج و همچنین عوارض فراوان این داروها، اخیراً استفاده از گیاهان دارویی جهت کنترل حملات تشنجی مورد توجه پژوهشگران قرار گرفته است. هدف این تحقیق، بررسی اثر ضد تشنجی عصاره گیاه آکلیل کوهی (*Rosmarinus officinalis*) در کنترل تشنجات ناشی از پنتیلن تترازول در موش سفید آزمایشگاهی می‌باشد.

مواد و روش‌ها: مقادیر متفاوتی از عصاره آبی گیاه آکلیل کوهی (۱۲، ۹، ۶، ۳) به گروه‌های مختلف موش به وزن ۲۵-۳۰ گرم به صورت داخل صفتی (i.p) تزریق گردید. گروه کنترل سرم فیزیولوژیک (۶ ml/kg) و گروه‌های شاهد فنوباریتال (۴۰، ۳۰، ۲۰، ۱۰ mg/kg) دریافت نمودند. در آزمون پنتیلن تترازول (mg/kg, i.p) (۸۰)، تغییرات رفتاری، زمان شروع تشنج، طول مدت تشنج و مرگ و میر ۲۴ ساعته در تمامی گروه‌ها ثبت گردید. یافته‌ها: نتایج نشان می‌دهند که تمامی مقادیر عصاره گیاه موجب تأخیر در زمان شروع تشنج گردیده‌اند اما مؤثرترین مقدار عصاره ۱۲ ml/kg بود که قابل مقایسه با دوز ۳۰ mg/kg فنوباریتال می‌باشد. در مورد طول مدت تشنج به جز مقدار ۳ ml/kg عصاره، بقیه مقادیر نسبت به گروه کنترل اختلاف معنی‌داری را نشان داده‌اند. در ارتباط با کاهش درصد مرگ و میر ۲۴ ساعته، در گروه شاهد هیچ‌گونه مرگ و میری مشاهده نگردید، در گروه کنترل ۴۵٪ و در گروه‌های مورد آزمایش با مقادیر ۱۲ mg/kg عصاره حدود ۱۰٪ مرگ و میر مشاهده گردید که بیانگر تأثیر گیاه مذکور در کاهش میزان مرگ و میر می‌باشد.

نتیجه‌گیری: یافته‌های فوق نشان می‌دهند که مقدار ۱۲ ml/kg عصاره آبی گیاه آکلیل کوهی اثرات قابل توجهی بر روی زمان شروع تشنج، طول مدت تشنج و درصد مرگ و میر ۲۴ ساعته دارا می‌باشد.

واژه‌های کلیدی: آکلیل کوهی، پنتیلن تترازول، فنوباریتال، تشنج

مقدمه

آکلیل کوهی (*Rosmarinus officinalis*) از قدیم‌الایام مورد شناسایی مردم بوده است. گیاهی است پایا، بسیار معطر و دارای ساقه‌های چوبی که به حالت خود رو در منطقه مدیترانه به خصوص نواحی ساحلی آن تا آسیای صغیر می‌روید. برگ و سرشاخه‌های گل‌دار

آن دارای مصارف دارویی می‌باشد در طب قدیم، برای این گیاه خواص درمانی متعددی مانند درمان مفاصل، مدر، درمان اسهال و همچنین اثرات ضد تشنجی قائل بوده‌اند [۱]. تحقیقات متعددی در نقاط مختلف جهان بر روی اثرات درمانی این گیاه صورت گرفته که از آن جمله می‌توان اثرات مهار آزاد شدن

داروها. گیاه خشک شده آکلیل کوهی تهیه شده از شرکت کندلوس چالوس و آمپول فنوباریتال (۱۰۰mg/ml) پنتیلین تترازول (شرکت سیگما) در این مطالعه مورد استفاده قرار گرفتند.

روش تهیه عصاره گیاه آکلیل کوهی. برای تهیه عصاره این گیاه، ۱۰ گرم از پودر گیاه تام را در یک ارلن ریخته و با اضافه نمودن ۱۰۰ml آب مقطر و مسدود نمودن دهانه آن با فویل آلومینیوم، به مدت ۷۲ ساعت در دمای اتاق قرار دادیم. سپس عصاره بدست آمده را با پارچه‌ای تمیز صاف و در یخچال نگهداری نمودیم و در زمان آزمایش با غلظت مشخص استفاده شد.

گروه‌های آزمایشی. تمامی حیوانات به طور تصادفی و پس از تطابق با محیط، در گروه‌های مختلف (هر گروه ۲۰ موش) به شرح زیر قرار گرفتند:

۱ - گروه کنترل. این گروه ابتدا سرم فیزیولوژیک (۶ ml/kg) و بعد پنتیلین تترازول دریافت نمود.

۲ - گروه‌های شاهد (۴ گروه). این گروه‌ها به ترتیب یکی از دوزهای (۱۰، ۲۰، ۳۰، ۴۰mg/kg) فنوباریتال و بعد پنتیلین تترازول دریافت کردند.

۳ - گروه‌های مورد آزمایش (۴ گروه). این گروه‌ها به ترتیب یکی از دوزهای (۳، ۶، ۹، ۱۲ml/kg) عصاره آبی آکلیل کوهی و متعاقب آن پنتیلین تترازول دریافت نمودند. به همه گروه‌ها، ۴۵ دقیقه بعد از تزریق اولیه، ابتدا پنتیلین تترازول (۸۰ mg/kg) به صورت داخل صفاتی تزریق و سپس زمان شروع تشنج (مرحله تونیک - کلونیک)، طول مدت تشنج، تعداد مرگ و میر ۲۴ ساعته در مورد تمامی آنها ثبت گردید [۲].

روش بررسی تشنج. در این بررسی علائم تشنج حاصله به طریق زیر تقسیم بندی گردیدند [۹]:

مرحله صفر (D₀): هیچ تشنجی مشاهده نگردید ولی حالت لرزش بدن یا تکان در گوش یا صورت دیده شد.

مرحله یک (D₁): انقباضات میوکلونیک، پرش (کنده شدن از زمین توسط چهار دست و پا)

مرحله دو (D₂): کلونوس پای جلو، بدون از دست دادن حالت تعادل، گرفتگی عضله گردن

انسولین و هیپرگلیسمیک این گیاه در خرگوش [۳]، اثرات ضد میکروبی جهت حفاظت مواد غذایی و ضد قارچی [۷، ۸، ۱۰]، جلوگیری از سمیت کبدی [۱۰] و اثرات ضد تومور عصاره متانولی این گیاه را بر روی موش ذکر نمود [۵].

حدود ۱٪ از جمعیت جهان مبتلا به بیماری‌های تشنجی می‌باشند که پس از سکت‌های مغزی، دومین علت شایع بیماری‌های نورولوژیک می‌باشند. با درمان استاندارد حدود ۸۰٪ از بیماران کنترل می‌شوند ولی با این وجود میلیون‌ها نفر در سراسر جهان دچار صرع غیر قابل کنترل هستند [۶]. قبل از کشف داروهای ضد تشنج، درمان بیماران صرعی شامل سوراخ کردن جمجمه (Trephining)، حجامت (Cupping) و استفاده از داروهای گیاهی و حیوانی بوده است. در سال ۱۸۵۷ برای اولین بار برومور پتاسیم در درمان صرع به کار رفت، سپس در سال ۱۹۱۲ فنوباریتال، به عنوان اولین داروی رسمی، جهت درمان حملات تشنجی وارد بازار مصرف گردید [۶].

با توجه به مزمن بودن بیماری‌های تشنجی و مصرف طولانی مدت داروهای ضد تشنج و همچنین عوارض فراوان این داروها، استفاده از گیاهان دارویی جهت کنترل حملات تشنجی اخیراً مورد توجه محققان و پژوهشگران قرار گرفته است. هدف این تحقیق بررسی اثر ضد تشنجی عصاره گیاه آکلیل کوهی (*Rosmarinus officinalis*) در کنترل تشنجات ناشی از پنتیلین تترازول و مقایسه آن با فنوباریتال بر روی موش سفید آزمایشگاهی می‌باشد.

مواد و روش‌ها

حیوانات. موش سفید آزمایشگاهی به وزن ۲۵-۳۰ گرم و سن ۴-۶ هفته (اتاق حیوانات دانشکده پزشکی مشهد) در شرایط استاندارد دما (۱۳±۲۳°C)، نور (۱۲ ساعت تاریکی و ۱۲ ساعت روشنایی) نگهداری شدند و آب و غذا (شرکت جوانه خراسان) آزادانه در اختیار حیوانات بود.

در جدول ۲ نشان داده شده است. در این گروه میزان مرگ و میر حدود ۴۵٪ و میانگین طول دوره تونیک - کلونیک (D₄) $0/43 \pm 14/8$ ثانیه می‌باشد.

۳ - اثرات ضد تشنجی فنوباریتال نیز در جدول ۲ نشان داده شده است. تمامی مقادیر فنوباریتال، به جز دوز ۱۰ mg/kg از نظر میزان مهار تشنجات با گروه کنترل اختلافی معنی‌دار داشتند ($p < 0/001$). تمام مقادیر فنوباریتال علاوه بر محافظت کامل حیوانات در برابر مرگ و میر، طول دوره تشنج را نیز در گروه‌های شاهد کاهش داده‌اند که اختلاف معنی‌داری با گروه کنترل نشان می‌دهد ($p < 0/001$ برای دوز ۱۰ mg/kg و $p < 0/001$ برای سایر دوزها).

۴ - اثرات ضد تشنجی عصاره آبی گیاه آکلیل کوهی نیز در جدول ۲ نشان مشاهده می‌شود. تمامی مقادیر عصاره، به جز دوز ۳ ml/kg از نظر درصد مهار تشنجات ($p < 0/05$) برای دوز ۶ ml/kg و $p < 0/001$ برای سایر مقادیر طول مدت تشنج ($p < 0/001$) و همچنین درصد مرگ و میر با گروه کنترل اختلاف معنی‌داری داشتند.

مرحله سه (D₃): کلونیک شدید، با از دست دادن حالت تعادل

مرحله چهار (D₄): تشنج تونیک - کلونیک همراه با کشیدگی شدید بدن
آنالیز آماری. تمامی نتایج به صورت میانگین \pm خطای معیار بیان شده‌اند. برای مقایسه آنها از آنالیز واریانس یک طرفه و t تست استفاده به عمل آمد. مقادیر $p < 0/05$ از نظر آماری معنی‌دار در نظر گرفته شده است.

نتایج

۱ - جدول ۱ زمان شروع تشنج را در گروه‌های مختلف حیوانات نشان می‌دهد. همان‌گونه که مشاهده می‌شود عصاره آبی گیاه توانسته است زمان شروع تشنج را از ۹ دقیقه (گروه کنترل) به ۱۷-۱۲ دقیقه برساند که از لحاظ آماری فقط با مقدار ۱۲ ml/kg عصاره معنی‌دار می‌باشد ($p < 0/01$). زمان شروع تشنج با دوزهای ۳۰ و ۲۰ mg/kg فنوباریتال حدود ۱۷-۱۳ دقیقه می‌باشد.

۲ - اثرات تشنج‌زایی پنتیلن‌ترازول در گروه کنترل

جدول ۱. زمان شروع تشنج در حیوانات مورد آزمایش با مقادیر مختلف فنوباریتال و عصاره آبی گیاه آکلیل کوهی

گروه	مستوسط زمان شروع تشنج (دقیقه)	انحراف معیار
کنترل	۸/۱۲	۰/۰۷
فنوباریتال ۱۰ mg/kg	۸/۵۶	۰/۱۴
فنوباریتال ۲۰ mg/kg	۱۲/۱۶	۰/۱۰
فنوباریتال ۳۰ mg/kg	۱۷/۱۵*	۰/۱۳
فنوباریتال ۴۰ mg/kg	۲۰/۶۹**	۰/۲۲
اکلیل کوهی ۳ ml/kg	۸/۹	۰/۱۳
اکلیل کوهی ۶ ml/kg	۹/۶۲	۰/۱۶
اکلیل کوهی ۹ ml/kg	۱۱/۷۵	۰/۱۴
اکلیل کوهی ۱۲ ml/kg	۱۶/۸۵*	۰/۱۷

* $P < 0/01$ و ** $P < 0/001$ در مقایسه با گروه کنترل

جدول ۲. اثرات ضد تشنجی فنوباریتال و آکلیل کوهی

دارو	D ₀ (دقیقه)	D ₁ (دقیقه)	D ₂ (دقیقه)	D ₃ (دقیقه)	D ₄ (دقیقه)	تعداد مرحله D ₄	میانگین طول دوره تونیک کلونیک (ثانیه)	میانگین درصد مهار تشنج D ₄	درصد مرگ و میر
سرم فیزیولوژیک ۶ml/kg	۰/۸۶±۰/۰۴	۱/۲۴±۰/۰۶	۱/۵۴±۰/۰۷	۱/۷۹±۰/۰۳۶	۹/۰۸±۰/۰۳۶	۶۱	۱۴/۸±۰/۴۳	-	۴۵
فنوباریتال ۱۰mg/kg	۰/۹±۰/۰۴	۱/۲۹±۰/۰۶	۱/۷±۰/۰۶	۱/۹۸±۰/۰۶	۹/۹۵±۰/۰۴۶	۳۶	۱۲/۳۱±۰/۷۳**	۹/۵۴ ^{NS}	۰
فنوباریتال ۲۰mg/kg	۱/۰۹±۰/۰۷	۱/۵۰±۰/۰۷	۲/۳۰±۰/۰۶	۲/۷۸±۰/۰۸	۱۳/۲۰±۰/۰۴۸	۳۱	۱۰/۵۲±۰/۰۴۶***	۴۷/۲۸***	۰
فنوباریتال ۳۰mg/kg	۱/۵۲±۰/۰۱۱	۲/۱۲±۰/۰۸	۲/۹۶±۰/۱۰	۳/۱۹±۰/۱۰	۱۴/۱۵±۰/۰۵۸	۲۷	۸/۰۰±۰/۰۳۳***	۵۵/۷۸***	۰
فنوباریتال ۴۰mg/kg	۲/۵۰±۰/۰۱۰	۴/۳۲±۰/۰۰۲	۵/۱۰±۰/۰۱۵	۵/۹۳±۰/۰۱۲	۲۲/۴۲±۰/۰۹۷	۲۴	۷/۰۸±۰/۰۴۸***	۱۴۶/۸۳***	۰
اکلیل کوهی ۳ml/kg	۰/۸۷±۰/۰۰۷	۱/۲۷±۰/۰۰۷	۱/۶۳±۰/۰۰۶	۱/۹۲±۰/۰۰۶	۹/۴۱±۰/۰۰۶۳	۵۶	۱۴/۴۱±۰/۰۴۶ ^{NS}	۳/۴۹ ^{NS}	۴۵
اکلیل کوهی ۶ml/kg	۰/۸۹±۰/۰۰۶	۱/۲۹±۰/۰۰۶	۱/۸۳±۰/۰۰۷	۲/۱۷±۰/۰۰۸	۱۰/۸۳±۰/۰۰۷۱	۴۷	۱۱/۸۶±۰/۰۴۳***	۱۹/۲۲*	۴۰
اکلیل کوهی ۹ml/kg	۱/۱۲±۰/۰۰۸	۱/۷۲±۰/۰۰۶	۲/۳۷±۰/۰۰۷	۲/۵۰±۰/۰۰۸	۱۲/۸۷±۰/۰۰۶۲	۲۵	۱۱/۲۰±۰/۰۴۳***	۴۰/۶۴***	۳۰
اکلیل کوهی ۱۲ml/kg	۱/۴۹±۰/۰۰۷	۱/۸۶±۰/۰۰۶	۲/۵۷±۰/۰۰۷	۲/۸۱±۰/۰۰۶	۱۶/۹۸±۰/۰۰۷۸	۳۶	۹/۹۷±۰/۰۰۴۰***	۸۶/۹۷***	۱۰

در همه گروه‌ها، ۴۵ دقیقه بعد از تزریق اول (سرم فیزیولوژیک یا فنوباریتال یا اکلیل کوهی) پنتیلن تترازول (۸۰ mg/kg) به صورت داخل صفاقی تزریق گردیده، سپس زمان شروع تشنج (مرحله تونیک - کلونیک)، طول مدت تشنج و تعداد مرگ و میر ۲۴ ساعته در مورد تمامی گروه‌ها ثبت گردید. (D₀): عدم مشاهده تشنج؛ (D₁): انقباضات میوکلونیک؛ (D₂): کلونوس پای جلو؛ (D₃): تشنجات کلونیک شدید و (D₄): تشنجات تونیک - کلونیک.

*** p < ۰/۰۰۱ و ** p < ۰/۰۱، n.s: no significant در مقایسه با گروه کنترل

قاطع صرع، منجر به معرفی یک داروی مؤثر برای این بیماری نشده است، بنابراین، پژوهش در این زمینه ادامه دارد. امروزه استفاده از عصاره‌های مختلف گیاهی که دارای سابقه کاربرد دیرینه در طب سنتی می‌باشند، مورد توجه قرار گرفته است که آکلیل کوهی یکی از همین گیاهان است و در طب سنتی ایران به اثرات ضد تشنجی آن اشاره شده است ولی تاکنون مطالعه علمی جهت

بحث

تشنجات رویدادهای زودگذر ناشی از اختلال عمل مغز محسوب می‌شوند که در اثر فشار غیرطبیعی نرونها مغزی رخ می‌دهند. با توجه به مزمن بودن بیماریهای تشنجی و مصرف طولانی مدت داروهای ضد تشنج و همچنین عوارض فراوان این داروها و از آنجائیکه تاکنون همه کوششهای انجام شده برای درمان

می‌باشد.

در مورد درصد مرگ‌ومیر، عصاره گیاه این میزان را از ۴۵ درصد (گروه کنترل) به ۱۰ درصد (با مقدار ۱۲ml/kg عصاره) و ۳۰ درصد (با مقدار ۹ ml/kg عصاره) تقلیل داده است (جدول ۲).

هیچ‌گونه مرگ و میری با دوزهای مختلف فنوباریتال مشاهده نگردید. بالاخره این که عصاره گیاه تعداد تشنجات تونیک - کلونیک (مرحله D₄) را از ۶۱ مورد (گروه کنترل) به ۳۶ مورد با مقدار ۱۲ml/kg کاهش داده است.

اگر چه در این مطالعه، شاهد کاهش درصد مرگ و میر گروه مورد آزمایش از ۴۵ درصد (۳ml/kg) تا ۱۰ درصد (۱۲ml/kg) عصاره بودیم ولی هیچ‌گاه اثر محافظتی گیاه با مقادیر حداکثر بکار برده شده در این آزمایش، برابر با حتی مقادیر پایین فنوباریتال، نبوده است. هم‌چنان که در این مطالعه نشان داده شده است، با افزایش دوز عصاره از ۳ml/kg به ۱۲ml/kg، اثرات محافظتی نیز بیشتر شده است. لذا این احتمال وجود دارد که با تجویز مقادیر بالاتر از عصاره گیاه شاهد اثرات محافظتی بیشتر نیز باشیم که قابل مقایسه با فنوباریتال باشد. با توجه به تحقیقات مشابهی که بر روی این گیاه در فلسطین انجام گرفته است، از نظر میزان مهار تشنجات اثر مقدار ۶ml/kg عصاره این گیاه در فلسطین با ۱۲ml/kg عصاره در این بررسی قابل مقایسه و برابر است که بیانگر تأثیر شرایط اقلیمی (آب و هوا، ارتفاع و pH خاک) در میزان ماده موثره در این گیاه و در مناطق مختلف می‌باشد. مقدار ۶ ml/kg عصاره این گیاه در فلسطین حدود ۲۰ درصد مرگ‌ومیر نشان داده است [۲].

از آنجائی که داروهای مهارکننده تشنج با مکانیسم‌های متعددی از قبیل افزایش آستانه تحریک نورون‌ها، افزایش فعالیت رسپتورهای گابا و تغییر ترانسپورت یونی از غشاهای تحریک پذیر عصبی، اثر خود را اعمال می‌کنند، لذا می‌توان مکانیسم اثر عصاره گیاه آکلیل کوهی را به یک یا چند مورد از مکانیسم‌های فوق نسبت داد. این ایده با نتایج حاصل از تحقیقات

بررسی اثرات گیاه فوق در این خصوص به عمل نیامده است. لذا هدف این تحقیق بررسی اثر ضد تشنجی عصاره گیاه آکلیل کوهی در کنترل تشنجات تجربی ایجاد شده، ناشی از تزریق پنتیلن تترازول بر روی موش سفید آزمایشگاهی و مقایسه آن با فنوباریتال می‌باشد.

در این مطالعه از بین روش‌های مختلف القاء تشنج (الکتروشوک، شیمیایی و صوت)، روش شیمیایی به دلیل قابل دسترس بودن و این که تغییرات رفتاری مشهودی ایجاد می‌کند انتخاب گردید [۶]. نتایج نشان می‌دهند که عصاره آبی گیاه آکلیل کوهی با مقادیر ۱۲ml/kg و ۹ دارای اثربخشی خوبی بوده و موجب تأخیر در شروع تشنج و کاهش طول دوره تشنج و میزان مرگ‌ومیر می‌شود که با دوزهای ۳۰ و ۲۰ mg/kg فنوباریتال قابل مقایسه می‌باشد.

عصاره گیاه توانسته است زمان شروع تشنج را از ۹ دقیقه (گروه کنترل) به ۱۷-۱۲ دقیقه برساند که از لحاظ آماری فقط با مقدار ۱۲ml/kg عصاره معنی‌دار می‌باشد. زمان شروع تشنج با دوزهای ۳۰ و ۲۰ mg/kg فنوباریتال نیز حدود ۱۷-۱۲ دقیقه می‌باشد (جدول ۱). گرچه زمان شروع تشنج در گروه‌های مورد آزمایش (۱۲ml/kg و ۹ عصاره آکلیل) و شاهد (۳۰-۲۰ mg/kg فنوباریتال) برابر می‌باشد ولی از نظر تعداد حملات تشنجی تونیک - کلونیک در مرحله D₀ مقدار ۱۲ml/kg عصاره اثربخشی معادل ۱۰mg/kg فنوباریتال را دارا می‌باشد که بیانگر قدرت اثر کمتر این مقادیر از عصاره در مقایسه با مقادیر ۳۰-۲۰ mg/kg فنوباریتال می‌باشد. در مورد طول مدت تشنج (تونیک - کلونیک)، عصاره گیاه با دوز ۱۲ml/kg، این زمان را از ۴۳/۰ ± ۱۴/۸۰ ثانیه (گروه کنترل) به ۴۰/۰ ± ۹/۹۷ ثانیه کاهش داده است. این زمان در مورد مقادیر ۳۰ و ۲۰ mg/kg فنوباریتال به ترتیب ۳۳/۰ ± ۸/۰۰ و ۴۶/۰ ± ۱۰/۵۲ ثانیه می‌باشد (جدول ۲) که بیانگر قابل مقایسه بودن اثرات این گیاه با فنوباریتال می‌باشد. به این معنی که قدرت اثر ۱۲ml/kg عصاره از نظر کاهش طول مدت تشنج تقریباً برابر با مقدار ۲۰mg/kg فنوباریتال

- T. and Lov, Y.R., Skin tumorigenesis by Rosmary and its constituents carnosil and ursolic acid, *Cancer Res.*, 54 (1994) 701-708.
- [6] Katzung, B.G., Basic and clinical pharmacology, 8th edition, Mc Graw-Hill, New York, 2001.
- [7] Panizzi, L., Flamini, G., Cioni, P.L. and Morelli, I. Composition and antimicrobial properties of essential oils of four Meditranian Lamiaceae, *J. Ethnopharm*, 39 (1993) 167-70.
- [8] Pizzocaro, F., Senesi, E. and Babbini, G. Protective effect of fresh Rosemary and sage on frozen beefhamburgers, *Pinerollo.*, 33 (1994) 289-294.
- [9] Rosenberg, H.C., Tiets, I. and Ted, H.. Differential tolerance to the antipenthylentetrazol activity of benzodiazepines in flurazepam treated rats, *Pharmacol., Biochem. Behav.*, 39 (1991) 712.
- [10] Shibuya, Y., Cohinata, H., Yonei, Y., Ono, T. and Susuki, J. Preparation of carnosol as antimicrobial agents for food preservation, *Pharmacol. Appl.*, 92 (1994) 221.
- دیگران مبنی بر این که تزریق داخل صفاقی عصاره آبی ۱۰ درصد این گیاه مقدار گابا در کورتکس مغز را افزایش می دهد، تقویت می شود [۲].
- ولی این که کدام ماده موجود در عصاره این گیاه باعث چنین عملی می شود ناشناخته بوده و نیاز به مطالعات بیشتر دارد.

منابع

- [۱] زرگری، ع.، گیاهان دارویی، چاپ چهارم، انتشارات دانشگاه تهران، ۱۳۶۹، ص ۷۵-۷۱.
- [2] Abdul-ghani, A.S., EI-Lati, S.G., Sacaun, A.I., Suleiman, M.S. and Amin, R.M., Anticonvulsant effects of some arab medicinal plants, *Int. J. Crud Drug Res.*, 25 (1987) 39-43.
- [3] Al-Hadar, A.A., Hasan, Z.A. and Aqel, M.B., Hyperglycemic and insulin release inhibitory effects of Rosmarinus, *J. Ethnopharmacol.*, 43 (1994) 217-221.
- [4] Concepcion-Navaro, M., Pilar-Montilla, M., Martin, A., Jimenez, J. and Pilar-Utrilla, M., Free radical scavengers and antihepatotoxic activity of Rosmarinus officinalis, *Planta Med.*, 56 (1993) 312-314.
- [5] Hung, M.T., Ho, C.T., Wang, Z.Y., Ferraro,