

## اثر ضد تشنج سرشاخه های لاواندولا افسینالیس در دو مدل حیوانی تشنج

<sup>۱</sup>حسین شهریاری، \*فائقه بهالدین بیگی،<sup>۱</sup> عبدالعظیم ارسالی،<sup>۲</sup> مریم رحمانی فرد

تاریخ دریافت: ۸۳/۱۱/۲۰

تاریخ پذیرش: ۸۴/۹/۳

### چکیده

#### هدف

در این تحقیق اثرات عصاره های آبی، الکلی، استنی و اسانس سرشاخه های لاواندولا افسینالیس (اسطوخودوس) در مدل های تشنج ناشی از پنتیلن تترازول و ماکزیمال الکتروشوک در موش سوری بررسی شده است.

#### مواد و روش ها

اسانس اسطوخودوس به روش تقطیر با بخار آب و عصاره های آبی، الکلی، استنی به روش سوکسله یا پرکولاسیون تهیه شدند. زمان شروع و شدت هر تشنج و زمان مرگ، پس از الکترو شوک یا تزریق پنتیلن تترازول در موش ثبت شد.

#### نتایج

اسانس در دوزهای ۴۰۰ و ۲۰۰ mg/kg در صد مرگ، تعداد و شدت حملات ناشی از پنتیلن تترازول (۹۰ mg/kg) را کاهش داد. این اثرات ضد تشنجی قابل مقایسه با اثرات داروی استاندارد اتوسوکسماید بود. عصاره آبی تا دوز ۸۰۰ mg/kg در مدل پنتیلن تترازول موثر نبود. عصاره های استنی و الکلی در دوز ۸۰۰ mg/kg به ترتیب باعث افزایش زمان مرگ و کاهش تعداد کل حملات ناشی از پنتیلن تترازول شدند. در مدل ماکزیمال الکتروشوک فقط دوز ۴۰۰ mg/kg اسانس اثر داشت که این اثر در مقایسه با داروی استاندارد فنی توین کمتر بود.

#### نتیجه گیری

نتایج نشان می دهد که قدرت اثر ضد تشنج اسانس اسطوخودوس نسبت به سایر عصاره های این گیاه بیشتر است و احتمالاً بر صرع افسانس موثر است.

**کلمات کلیدی:** اسطوخودوس، پنتیلن تترازول، ماکزیمال الکتروشوک، تشنج.

۱- فوق لیسانس، دانشگاه آزاد اسلامی واحد فیروزآباد

۲- گروه فارماکولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شیراز

\* نویسنده مسئول، تلفن: ۰۹۱۷۷۱۲۸۰۰۵ ، bzarandi@hotmail.com

## مقدمه

گیاه اسطوخودوس با نام علمی *Lavandula sp.* که در ایران به صورت پرورشی کشت می شود، در طب سنتی و گزارشات جدید برای برخی از بیماری های سیستم عصبی مرکزی مانند صرع، بیخوابی، افسردگی، دردهای کولیکی و میگرن موثر شناخته شده است (۱-۳).

عمده ترین ترکیباتی که در اسانس چندین گونه از اسطوخودوس با تکنیک گاز کروماتوگرافی مورد بررسی قرار گرفته است شامل سینئول، لینالول، کامفر، لینالیل استات، پینن، بورنشول، لیمونن و ژرانیپول می باشد (۴، ۵). عمده ترین ترکیبات موجود در *لاواندولا افسینالیس* میرسن، اسیمن، لینالول، کاریوفیلن، کامفر، و لینالیل استات می باشد (۶). ارزیابی فارماکولوژیکی لینالول که یکی از ترکیبات اصلی اسانس این گیاه است نشان داده است که این ترکیب اثرات آرامبخش، بیحس کنندگی موضعی و ضد تشنج وابسته به دوز دارد و باعث به تاخیر انداختن و مهار تشنجات القا شده توسط NMDA، کینین و پنتیلن تترازول می شود (۷، ۸).

همچنین استنشاق اسانس اسطوخودوس در انسان اثرات ضد صرع نشان داده است (۱) و اثر ضد تشنج عصاره آبی-متانولی *لاواندولا اسطوخاس* در مدل حیوانی تشنج ناشی از پنتیلن تترازول گزارش شده است. این اثر به بلوک کانال های کلسیمی نسبت داده شده است (۹)، داروهایی که ورود کلسیم را از طریق کانال های کلسیمی نوع T کاهش می دهند مانند اتوسوکسماید در مدل پنتیلن تترازول مؤثرند (۱۰). تاکنون مطالعه ای بر روی اثر ضد تشنج گیاه اسطوخودوس در مدل ماکزیمال الکتروشوک انجام نشده است. همچنین اثر ضد تشنج اسانس آن در مدل های حیوانی صرع گزارش نشده است. در مطالعه حاضر اثر ضد تشنج اسانس و عصاره های آبی، الکلی و استنی گیاه *لاواندولا افسینالیس* در دو مدل حیوانی تشنج در موش سوری، بررسی شده است.

## مواد و روش کار

**مواد:** آمپول فنی توئین (Park-Davis)، اتوسوکسماید (لقمان - ایران)، پودر پنتیلن تترازول (K & K - نیویورک)، سرشاخه های

گیاه *لاواندولا افسینالیس* (پژوهشکده گیاهان دارویی، ایران)، دستگاه پرکولاتور، دستگاه سوکسله، دستگاه الکتروشوک (مدل ۴۶۶۷۳ Ugo basile biological, Milan, Italy).

**حیوانات مورد آزمایش:** موش های سوری سفید نر، ۳۰ - ۲۵ گرم، از خانه حیوانات دانشگاه علوم پزشکی شیراز تهیه شد. حیوانات در قفس های ده تایی، در اتاق با دمای  $22 \pm 1$  درجه سانتی گراد و در یک دوره ۱۲ ساعته روشنایی (بین ساعات ۸ صبح - ۸ شب) و خاموشی نگهداری می شدند. در طول نگهداری آب و غذای معمولی (Pelett) در دسترس آن ها بود. نیم ساعت قبل از شروع آزمایشات، حیوانات به قفس های کوچک منفرد منتقل شده و هر حیوان فقط یک بار مورد آزمایش قرار گرفت.

**تهیه اسانس و عصاره ها:** اسانس از پودر گیاه در دستگاه اسانس گیری به روش تقطیر با بخار آب تهیه شد. بازدهی عمل ۱٪ بود. اسانس در روغن بادام برای تهیه دوزهای مورد نظر رقیق شد. عصاره ها از صد گرم پودر گیاه در استن یا الکل به روش سوکسله تهیه شد. بازدهی عمل به ترتیب ۸/۸٪ و ۱۴٪ بود. عصاره ها در DMSO حل شدند. عصاره آبی از صد گرم پودر گیاه در آب به روش پرکولاسیون تهیه شد، بازدهی عصاره گیری ۱۳٪ بود و غلظت های مورد نظر عصاره در آب مقطر تهیه شد.

**روش ها:** حیوانات به طور تصادفی به گروه های آزمایش تقسیم شدند. تمام مواد (عصاره ها، اسانس و روغن بادام) پنج دقیقه قبل از پنتیلن تترازول به صورت داخل صفاقی تزریق شدند. اتوسوکسماید (۳۰۰ mg/kg) نیم ساعت قبل از پنتیلن تترازول به عنوان کنترل مثبت به کار برده شد. حلال با دوز ۲ ml/kg به عنوان کنترل منفی به کار برده شد. گروه های شش تایی آزمایش شامل اسانس با دوزهای (۲۰۰، ۱۰۰، ۴۰۰ mg/kg)، عصاره های استنی، آبی و الکلی (۱۰۰، ۸۰۰ mg/kg) بود، حجم تزریق در تمام موارد ۲ ml/kg بود. نتایج بلافاصله پس از تزریق پنتیلن تترازول (۹۰ mg/kg, I.P.) تا نیم ساعت مشاهده و ثبت شد. هر حیوان تا یک هفته بعد از آزمایش تحت نظر بود. در مدل پنتیلن تترازول زمان شروع هر تشنج، شدت هر تشنج و زمان مرگ

## نتایج

اثرات اسانس بر درصد مرگ، درصد حیوانات نشان دهنده حمله، تأخیر در زمان شروع حمله تونیک، تعداد کل حملات، مجموع شدت حملات و تعداد حمله تونیک ناشی از پنتیلین تترازول در گروه های مختلف در جدول ۱ نشان داده شده است. جدول ۲ نتایج را در مدل ماکزیمال الکتروشوک در گروه های مختلف نشان می دهد. جدول ۳ نتایج مربوط به عصاره های استنی، الکی و آبی را در مدل پنتیلین تترازول نشان می دهد.

### اثرات اسانس در مدل حیوانی تشنج ناشی از پنتیلین تترازول

در گروه کنترل طی پنج دقیقه پس از تزریق پنتیلین تترازول با دوز ۹۰ mg/kg در تمام حیوانات تشنجات کلونیک همراه با باز شدن پاهای عقب و در نهایت یک تشنج تونیک به صورت کشیده شدن شدید پاهای عقب و منجر به مرگ مشاهده شد.

### اثرات اسانس بر درصد مرگ، وقوع حمله و حمله تونیک ناشی از پنتیلین تترازول

بر اساس تست غیر پارامتریک مربع کای، اختلاف درصد مرگ و درصد حیوانات نشان دهنده حمله و حمله تونیک ناشی از پنتیلین تترازول بین گروه ها معنی دار بود ( $p < 0/05$ ). تزریق اسانس با دوزهای ۴۰۰ و ۲۰۰ mg/kg یا اتوسوکسماید درصد مرگ را به صفر کاهش داد که بر اساس تست آماری دقیق فیشر تفاوت آن ها با گروه کنترل روغن بادام معنی دار بود ( $p < 0/05$ ). اتوسوکسماید باعث ۶۷ درصد کاهش در وقوع حمله شد ( $p < 0/05$ ). اسانس درصد وقوع حمله را کاهش نداد. اتوسوکسماید و اسانس (۴۰۰ mg/kg) درصد وقوع حمله تونیک را به صفر کاهش دادند (جدول ۱).

### اثرات اسانس بر تعداد حمله تونیک، تعداد کل و شدت حملات ناشی از پنتیلین تترازول

تست آماری آنالیز واریانس یک طرفه تفاوت معنی داری بین میانگین تعداد حملات تونیک و تعداد کل حملات ناشی از پنتیلین تترازول در بین گروه ها نشان داد ( $p < 0/05$ ). بر اساس آزمون دانست، اسانس (۴۰۰ و ۲۰۰ mg/kg) و اتوسوکسماید تعداد حمله تونیک را به طور معنی داری

ثبت شد. برای ثبت شدت هر تشنج، امتیاز ۱ تا ۴ به شرح زیر داده می شد:

در صورت مشاهده تشنج به شکل یک پرش یا جهش حیوان، امتیاز ۱ داده شد. در صورتی که انقباض به صورت جمع شدن دست ها و باز شدن پاها و بدون از دست دادن تعادل بود، امتیاز ۲ داده شد. در صورت تشنج کلونیک اندام ها و از دست دادن تعادل، امتیاز ۳ و در صورت مشاهده تشنج های کلونیک، از دست دادن تعادل و تشنج تونیک به صورت کشیده شدن شدید پاها به عقب، امتیاز ۴ ثبت شد. برای هر حیوان امتیازات کلیه تشنج ها در طی نیم ساعت را با هم جمع نموده سپس در آن گروه بین آنها میانگین گرفته شد. در آزمایش ماکزیمال الکتروشوک بیست و هشت موش سوری به طور تصادفی به چهار گروه هفت تایی تقسیم شدند و از طریق الکتروودهایی که به گوش های حیوان وصل شد جریان (۷۵ میلی آمپر در ۰/۳ ثانیه و با فرکانس ۵۰ هرتز) با دستگاه الکتروشوک به آنها وارد می شد. فنی توئین (۶۰ mg/kg) و روغن بادام به ترتیب به عنوان کنترل مثبت و منفی استفاده شدند. اسانس پنج دقیقه و فنی توئین نیم ساعت قبل از شوک الکتریکی به صورت داخل صفاقی تزریق شد. نتایج بلافاصله و تا پنج دقیقه پس از وارد کردن شوک الکتریکی مشاهده و ثبت گردید. هر حیوان تا یک هفته بعد تحت نظر بود. در مدل الکتروشوک نیز زمان شروع هر تشنج، شدت هر تشنج و زمان مرگ حیوانات ثبت می شد. آزمایشات بین ساعات هشت صبح تا یک بعد از ظهر انجام شد.

**روش های آماری:** داده های حاصل در برنامه SPSS-9 ثبت شد. برای مقایسه درصد مرگ و درصد حیواناتی که حمله نشان دادند، در بین گروه ها از تست مربع کای و پس آزمون دقیق فیشر استفاده شد. برای مقایسه میانگین مجموع شدت حملات از تست غیر پارامتریک Kruskal-Wallis و پس آزمون Mann-Whitney U استفاده شد. برای تجزیه و تحلیل آماری بقیه داده ها متناسباً Student's t-test یا آنالیز واریانس دو طرفه و یک طرفه همراه با پس آزمون دانت مورد استفاده قرار گرفت. مقدار  $p$  کوچکتر از ۰/۰۵ به عنوان سطح معنی دار در نظر گرفته شد.

اثر ضد تشنج سرشاخه های لاواندولا افیسینالیس

یا فنی توئین ۶۰ mg/kg قبل از الکتروشوک، درصد مرگ ناشی از الکتروشوک را به صفر کاهش داد ( $p < 0/05$ ). فنی توئین مانع وقوع حمله شد ( $p < 0/05$ )، دوز ۴۰۰ mg/kg اسانس وقوع حمله را ۵۰٪ کاهش داد ولی این اثر به سطح معنی دار نرسید (جدول ۲).  
**اثرات اسانس بر تعداد و شدت حملات ناشی از MES:**  
 تست آنالیز واریانس یک طرفه تفاوت معنی داری بین میانگین تعداد حملات در گروه ها نشان داد ( $p < 0/05$ ). براساس پس آزمون دانت فقط تفاوت گروه دریافت کننده فنی توئین با گروه کنترل روغن بادام معنی دار بود ( $p < 0/05$ ). براساس تست آنالیز واریانس یک طرفه غیر پارامتریک Kruskal - Wallis اختلاف میانگین مجموع شدت حملات، بین گروه ها معنی دار بود ( $p < 0/05$ ). براساس پس آزمون Mann-Whitney U فقط فنی توئین درمقایسه با گروه کنترل روغن بادام به طور معنی داری میانگین مجموع شدت حملات را کاهش داد ( $p < 0/05$ ). اسانس تاثیر معنی داری بر تعداد و شدت حملات ناشی از الکتروشوک نداشت (جدول ۲).

کاهش دادند ( $p < 0/05$ ). اتوسوکسماید یا اسانس با دوز ۴۰۰ mg/kg میانگین تعداد کل حملات را نسبت به گروه کنترل روغن بادام به طور معنی داری کاهش داد ( $p < 0/05$ ). براساس تست آنالیز واریانس یک طرفه غیر پارامتریک Kruskal - Wallis اختلاف میانگین مجموع شدت حملات بین گروه ها معنی دار بود ( $p < 0/05$ ). براساس پس آزمون Mann-Whitney U دوزهای ۲۰۰ و ۴۰۰ mg/kg از اسانس و اتوسوکسماید شدت حملات ناشی از پنتیلین ترازول را نسبت به گروه کنترل به طور معنی داری کاهش دادند ( $p < 0/05$ ) (جدول ۱).  
**اثرات اسانس در مدل حیوانی تشنج ناشی از ماکزیمال الکتروشوک (MES)**

**اثر اسانس بر درصد مرگ و وقوع حمله ناشی از MES:**  
 بر اساس تست غیر پارامتریک مربع کای، اختلاف درصد مرگ و درصد وقوع حمله ناشی از ماکزیمال الکتروشوک بین گروه ها معنی دار بود ( $p < 0/05$ ). الکتروشوک با فرکانس ۵۰ هرتز در گروه کنترل که روغن بادام دریافت کرده بودند باعث مرگ ۳/۳۳٪ حیوانات شد. تزریق اسانس با دوز ۴۰۰ mg/kg

جدول ۱: اثرات اسانس اسطوخودوس بر تشنج های ناشی از پنتیلین ترازول در موش سوری

دارو ها	تعداد حمله توئیک	تعداد کل حملات	مجموع شدت حملات	درصد وقوع حمله	درصد وقوع مرگ	زمان مرگ (دقیقه)
روغن بادام ۲ml/kg	۱±۰	۴/۶۷±۰/۲۱	۱۱/۶۷±۰/۷۱	۱۰۰	۱۰۰	۳/۵۰±۰/۴۸
اسانس ۱۰۰mg/kg	۱±۰	۴/۶۰±۰/۴۰	۹/۲±۰/۵۸	۱۰۰	۱۰۰	۱۳/۵۸±۱/۰۰
۲۰۰mg/kg	۰/۱۷±۰/۱۷*	۵/۵۰±۰/۸۸	۷/۵±۱/۸۹	۱۰۰	۰*	-
۴۰۰mg/kg	۰*	۲±۰/۳۲*	۲±۰/۳۲*	۱۰۰	۰*	-
اتوسوکسماید	۰*	۲/۶۶±۱/۸۶*	۳/۱۷±۲/۴۶*	۳۳*	۰*	-

پنتیلین ترازول ۹۰ mg/kg پنج دقیقه بعد از تزریق دارو به حیوان تزریق می شد، روغن بادام ۲ ml/kg و اتوسوکسماید ۳۰۰ mg/kg تزریق شد. تمام تزریقات داخل صفاقی انجام شد.

داده ها به صورت میانگین ± خطای معیار میانگین و یا درصد محاسبه شده اند.

\*: تفاوت معنی دار با گروه کنترل (روغن بادام + پنتیلین ترازول). n=۶.

جدول ۲: اثرات اسانس اسطوخودوس بر تشنج های ناشی از ماکزیمال الکتروشوک در موش سوری

داروها	تعداد کل حملات	مجموع شدت حملات	درصد وقوع حمله	درصد مرگ	زمان مرگ (دقیقه)
روغن بادام ۲ ml/kg	۱/۶۷±۰/۶۷	۳/۱۶±۰/۶	۱۰۰	۳۳/۳	۰/۳۳±۰/۰۸
اسانس ۲۰۰mg/kg	۲±۰/۳۷	۴±۰/۳۶	۱۰۰	۱۶/۷	۰/۱۶±۰
اسانس ۴۰۰mg/kg	۲±۰/۶۸	۳/۳۳±۰/۸	۵۰	۰*	-
فنی توئین ۶۰mg/kg	۰*	۰*	۰*	۰*	-

شوگ الکتریکی با فرکانس ۵۰ هرتز پنج دقیقه بعد از تزریق دارو به حیوان وارد می شد.

داده ها به صورت میانگین ± خطای معیار میانگین و یا درصد محاسبه شده اند.

\*: تفاوت معنی دار با گروه کنترل (روغن بادام + شوگ الکتریکی). n=۷.

را از ۴ به ۷ دقیقه افزایش داد و این اثر معنی دار بود ( $p < 0/05$ ). در گروه اتوسوکسماید میزان مرگ ناشی از پنتیلین ترازول به صفر رسید ( $p < 0/05$ ).

بر اساس تست آنالیز واریانس یک طرفه و پس آزمون دانت، دوز ۸۰۰ mg/kg عصاره الکلی تعداد کل حملات را به طور معنی داری کاهش داد ( $p < 0/05$ ). عصاره ها درصد حیوانات نشان دهنده حمله، وقوع حمله تونیک و مجموع شدت حملات را کاهش ندادند (جدول ۳).

اثرات عصاره های استنی، آبی و الکلی بر تشنج های ناشی از پنتیلین ترازول: با توجه به تاثیر بیشتر اسانس در مدل حیوانی پنتیلین ترازول، عصاره های استنی، آبی و الکلی گیاه در این مدل مورد آزمایش قرار گرفتند. در مورد میانگین زمان مرگ و تعداد حمله بر اساس تست آماری آنالیز واریانس دو طرفه اثر عصاره × دوز و عصاره معنی دار بود ( $p < 0/05$ ). بر اساس تست آنالیز واریانس یک طرفه و پس آزمون دانت، دوز ۸۰۰ mg/kg عصاره استنی زمان مرگ ناشی از پنتیلین ترازول

جدول ۳: اثرات عصاره های استنی، آبی و الکلی اسطوخودوس بر تشنج های ناشی از پنتیلین-ترازول درموش سوری.

داروها	تعداد کل حملات	مجموع شدت حملات	درصد وقوع حمله	درصد وقوع مرگ	زمان مرگ (دقیقه)
DMSO 2 ml/kg	۶/۵۰±۱/۰۹	۱۴/۵±۱/۷۵	۱۰۰	۱۰۰	۴/۴±۰/۷۴
عصاره ۱۰۰ mg/kg					
استنی	۴/۵±۰/۲۹	۱۱±۰/۵۸	۱۰۰	۱۰۰	۳/۲±۰/۴۲
آبی	۴/۰±۰/۴۰	۹/۷±۱/۱۴	۱۰۰	۱۰۰	۳/۰±۰/۴۲
الکلی	۴/۵±۰/۵۰	۱۰/۵±۰/۵۰	۱۰۰	۱۰۰	۵/۱±۱/۴۷
عصاره ۸۰۰ mg/kg					
استنی	۵±۰/۳۷	۱۰/۶±۰/۳۴	۱۰۰	۱۰۰	۷/۱±۰/۵۴ *
آبی	۳/۷±۰/۴۸	۹/۷±۱/۱۴	۱۰۰	۱۰۰	۴/۲±۰/۱۸
الکلی	۲/۸±۰/۳۰ *	۷/۱±۰/۵۴	۱۰۰	۱۰۰	۳/۶±۱/۱۲
اتوسوکسماید ۳۰۰ mg/kg	۱/۳±۰/۸۸ *	۱/۳±۰/۸۸ *	*۳۳	*	-

پنتیلین ترازول پنج دقیقه بعد از تزریق دارو به حیوان تزریق شد. داده ها به صورت میانگین ± خطای معیار میانگین و یا درصد محاسبه شده اند. \*: تفاوت معنی دار با گروه کنترل (پنتیلین ترازول + DMSO). n=۶.

مورد توجه می باشند (۹، ۱۱، ۱۲). در طب سنتی ایران از گیاه اسطوخودوس به عنوان یکی از گیاهان مصرفی جهت درمان صرع نام برده شده است (۸). در تحقیق حاضر، اسانس گیاه اسطوخودوس پرورشی در ایران به طور وابسته به دوز درصد مرگ و تعداد و شدت حملات تشنجی ناشی از پنتیلین ترازول را کاهش داد. دوزهای ۴۰۰ و ۲۰۰ mg/kg اسانس، صد در صد از مرگ ناشی از پنتیلین ترازول جلوگیری کرد. طبق گزارش گیلانی و همکارانش (۹) دوز ۴۰۰ mg/kg عصاره آبی- متانولی اسطوخودوس اثری بر وقوع مرگ ناشی از پنتیلین ترازول نداشت ولی زمان مرگ را از ۱۰ به ۱۴ دقیقه افزایش داد. دوز ۶۰۰ mg/kg عصاره وقوع مرگ را ۶۰ درصد کاهش داد و زمان مرگ را از ۱۰ به ۲۸ دقیقه افزایش داد (۹). در

## بحث

تاکنون داروهای شیمیایی بسیاری جهت درمان صرع استفاده شده است ولی حملات تشنجی در حدود ۱۵٪ بیماران صرعی توسط درمان دارویی قابل کنترل نمی باشند (۷، ۱۰). از طرفی داروهای ضد صرع عوارض جانبی و حتی خطرناکی دارند که درمان بیماران را با مشکلاتی مواجه می سازد. داروهای جدیدتر هم اگر چه اثر بخشی بهتری دارند اما عوارض جانبی قابل توجهی دارند. به همین جهت هنوز برای دسترسی به داروهای ضد صرع موثرتر و با عوارض جانبی کمتر، تحقیقات در این زمینه ادامه دارد. طب سنتی و گیاهان دارویی به عنوان منبع مناسبی جهت دستیابی به داروهای بهتر

صورتی که در تحقیق حاضر دوز ۱۰۰ mg/kg اسانس زمان مرگ را از ۳/۵ به ۱۳/۶ دقیقه افزایش داد و دوزهای بالاتر از مرگ ناشی از پنتیلن ترازول جلوگیری کردند. بنابراین قدرت اثر و میزان اثربخشی اسانس بیشتر از عصاره هیدروالکلی می‌باشد. عصاره‌های استنی و الکلی تاثیر کمی بر تشنج ناشی از پنتیلن - ترازول داشتند. عصاره استنی زمان مرگ را و عصاره الکلی تعداد کل حملات را در حد معنی دار تغییر دادند. عصاره اتانولی تا دوز ۱۶۰۰ mg/kg هم درصد مرگ ناشی از پنتیلن ترازول را کاهش نداد (نتایج نشان داده نشده است). این اثرات در مقایسه با آثار اسانس محدود می‌باشند و قدرت اثر اسانس گیاه در محافظت از مرگ و میر ناشی از تشنج ها در مدل پنتیلن ترازول، بیشتر از اثر عصاره استنی، الکلی یا آبی - الکلی آن می‌باشد که ممکن است به علت وجود مواد موثره متفاوت و یا خالص‌تر از جمله لینالول، در اسانس نسبت به عصاره باشد. در این تحقیق تأثیر دوزهای مختلف اسانس بر تشنج ناشی از پنتیلن - ترازول با داروی اتوسوکسماید مقایسه گردید و نتایج نشان داد که تأثیر اسانس با دوزهای ۴۰۰ و ۲۰۰ mg/kg در جلوگیری از مرگ ناشی از پنتیلن ترازول مشابه اثر اتوسوکسماید بود. اثرات اسانس در مدل ماکزیمال الکتروشوک در مقایسه با مدل پنتیلن ترازول کمتر بود. دوز ۲۰۰ mg/kg اسانس، که بر تشنج ناشی از پنتیلن ترازول موثر بود، بر تشنج ناشی از الکتروشوک تأثیری نداشت. دوز ۴۰۰ mg/kg از اسانس درصد مرگ ناشی از الکتروشوک را به طور معنی‌دار کاهش داد ولی کاهش درصد وقوع حمله به سطح معنی‌دار نرسید. این اثرات اسانس در مقایسه با داروی استاندارد فنی توین در مدل ماکزیمال الکتروشوک کمتر بود. در مورد اثرات ضد تشنج مواد متشکله اسانس مطالعات محدود است. یک مطالعه بر روی لینالول یکی از اجزای اصلی اسانس اسطوخودوس اثرات ضد تشنجی وابسته به دوز نشان داده است (۵). از مکانیسم‌های ضد تشنجی لینالول اثر آنتاگونیستی رقابتی آن در اتصال گلوتامات به گیرنده‌های در سیستم اعصاب مرکزی می‌باشد، که باعث به تأخیر انداختن و مهار تشنجات القا شده توسط NMDA و پنتیلن ترازول می‌شود. لینالول مستقیماً در اتصال NMDA با

رسپتوره‌هایش تداخل می‌کند. همچنین لینالول آزاد شدن گلوتامات ناشی از تحریک وابسته به  $K^+$  را در کورتکس مغز کاهش می‌دهد (۷، ۱۴). یکی از مکانیسم‌های مطرح در مورد پنتیلن ترازول کاهش باز جذب گلوتامات در سیستم عصبی مرکزی می‌باشد. گلوتامات یکی از اسید آمینه‌های تحریکی سیستم اعصاب مرکزی در پستانداران است که خود اثر تشنج‌زا و آنتاگونیست‌های آن اثر ضد تشنجی دارند (۱۰). تعدیل در سیستم گابا آرژیک نیز در مکانیسم اثر لینالول ذکر شده است (۷) همچنین اثر آنتاگونیستی عصاره آبی - متانولی اسطوخودوس بر کانال‌های کلسیم نیز گزارش شده است (۹). بنابراین می‌توان احتمال داد که در اثر ضد تشنجی اسانس گیاه اسطوخودوس در مدل تشنج ناشی از پنتیلن ترازول، این مکانیسم‌ها نقش داشته باشند. بورنئول و پینن نیز از ترکیبات موجود در اسانس گیاه اسطوخودوس هستند (۴) که به ترتیب در مطالعه اثر ضد تشنجی میوه زیره (۱۲، ۱۵) و اسانس گیاه برگ بو (۱۱) به عنوان یک ترکیب آرامبخش و ضد تشنج معرفی شده‌اند. در اسانس گیاه اسطوخودوس ترکیبات دیگری به غیر از لینالول، بورنئول و پینن نیز وجود دارند و ممکن است مسئول ایجاد اثرات ضد تشنجی این گیاه باشند که در مطالعات آینده باید مورد بررسی قرار گیرند. به منظور مشخص نمودن ترکیبات دارای خاصیت ضد تشنجی در اسانس اسطوخودوس بایستی ترکیبات اصلی اسانس جدا سازی شوند و اثر ضد صرع هر کدام از ترکیبات مورد بررسی قرار گیرد. از آنجایی که داروهای موثر بر تشنجات ناشی از پنتیلن ترازول از نظر کلینیکی در درمان صرع کوچک یا افسانس مفید هستند (۱۱) بنابراین اسانس اسطوخودوس نیز که در مهار تشنجات ناشی از پنتیلن ترازول اثرات خوبی نشان داده است ممکن است در درمان صرع افسانس موثر واقع شود. احتمال دارد یکی از علل افزایش اثر اسانس اسطوخودوس در مدل پنتیلن ترازول نسبت به مدل ماکزیمال الکتروشوک، مکانیسم بلوک کانال‌های کلسمی در این گیاه باشد (۹) و تایید این موضوع نیز نیاز به بررسی بیشتر دارد. بررسی عوارض جانبی و میزان سمیت اسانس در مقایسه با داروهای ضد صرع استاندارد نیز ضرورت دارد.

References

1. Yamada K., Mimaki Y., Sashida Y., 1994, Anticonvulsive effects of inhaling lavender oil vapor, Biological Pharmaceutical Bulletin, 17: 359-360.
2. Jackson D., 2000, Lavender for migraine, but holism works even better, Nurs. Times, 96:20.
3. Akhondzadeh S., Kashani L., Fotouhi A., Jarvandi S., Mobaseri M., Moin M., Khani Jamshidi A. H., Baghalian K., Taghizadeh M., 2003, Comparison of *Lavandula angustifolia* Mill. tincture and imipramine in the treatment of mild to moderate depression: a double-blind, randomized trial, Progress Neuropsychopharmacology Biology Psychiatry, 27: 123-127 .
4. Depascual J., Ovejero., Anaya J., Caballero E., Hernandez J., 1989, Chemical composition of the Spanish spike oil, Planta medica, 56:398-399.
5. Kakkalou E., 1988, The constituents of the essential oil from *Lavandula stoechas* growing wild in greece. Planta medica, 55:58-59.
6. Ghelardini C., Galeotti N., Salvatore G., muzzanti G., 1999, Local anesthetic activity of the essential oils of *Lavandula angustifolia*, Planta medica, 65: 700-703.
7. Silva Brum L. F., Elisabetsky E., Souza D., 2001, Effects of linalool on [(3)H] MK801 and [(3)H] muscimol binding in mouse cortical membranes, Phytotherapy Research, 15: 422-425.
8. Elisabetsky E., Silva Brum L. F., Souza D., 1999, Anticonvulsant properties of linalool in glutamate-related seizure models, Phytomedicine, 6: 107-113.
9. Gilani A. H., Aziz N., Khan M. A., Shaheen F., Jabeen Q., Siddiqui B. S., 2000, Ethnopharmacological evaluation of the anticonvulsant, sedative and antispasmodic activities of *Lavandula stoechas* L., Journal of Ethnopharmacology, 71: 161-167.
10. Roger J. P., Brian S. M., Antiepileptic drugs In: Katzung B. G., (ed.), Basic and Clinical Pharmacology, 7th ed., Appleton & Longe, Stanford, 2001, 395-417.
11. Sayyah M., Valizadeh J., Kamalinejad M., 2002, Anticonvulsant activity of the leaf essential oil of *Laurus nobilis* against pentylentetrazole and maximal electroshock-induced seizures, Phytomedicine, 9: 212-216.
۱۲. پورغلامی م.ح.، هداوند ن.، فلاحی م.، کمالی نژاد م.، اثرات ضد تشنجی اسانس میوه گیاه زیره ایرانی با استفاده از مدل PTZ-KINDLING در موش صحرائی. مجله پژوهنده، شماره پنجم، ۱۳۷۶، ۳۲-۲۷.
۱۳. زرگری، ع. گیاهان دارویی، جلد چهارم. انتشارات دانشگاه تهران، ۱۳۷۱، ۱۵۶-۱۰۹، ۴-۱.
14. Silva Brum L. F., Emanuelli T., Souza D. O., Elisabetsky E., 2001, Effects of linalool on glutamate release and uptake in mouse cortical synaptosomes, Neurochemical Research, 26:191-194.
15. Kasture V. S., Deshmukh V. K., Chopde C. T., 2002, Anxiolytic and anticonvulsive activity of *Sesbania grandiflora* leaves in experimental animals, Phytotherapy Research, 16: 455-460.