

بررسی اثر عصاره آبی - متانلی اسطوخودوس و افیمون بر تشنج

ناشی از پنتیلن تترازول در موش سوری

دکتر میترا مهربانی^۱، دکتر احسان مدیریان^۲، دکتر عبدالرسول حقیر ابراهیم آبادی^۳، جلال وفازاده^۴، شهره شهنواز^۵ و دکتر محمودرضا حیدری^{۶*}

خلاصه

مقدمه: صرع شایع ترین اختلال عصبی پس از سکته مغزی می باشد و نیاز به مداوا دارد. علی رغم وجود داروهای ضد تشنج متنوع فعلی، تحقیقات برای کشف داروهای جدید با اثربخشی بهتر و عوارض نامطلوب کمتر، ادامه دارد. گیاهان دارویی با داشتن مواد متنوع طبیعی و خواص متفاوت، زمینه مناسبی برای این گونه تحقیقات می باشند. در این تحقیق اثر ضد تشنجی دو گیاه اسطوخودوس با نام علمی (*Lavandula vera* DC. (Lamiaceae) و افیمون یا سس صغیر با نام علمی (*Cuscuta epithymum* Murr. (Convolvulaceae) مورد بررسی قرار گرفته است. روش: پس از جمع آوری و نام گذاری علمی دو گیاه فوق، عصاره پركوله آنها با متانل ۸۰٪ تهیه و دوزهای متفاوتی از آنها به موش سوری به صورت داخل صفاقی تزریق شد. برای ایجاد تشنج از پنتیلن تترازول (PTZ) با دوز ۹۰ mg/kg استفاده گردید و تغییرات زمان شروع تشنج، دوام تشنج، درصد مرگ و میر و درصد حفاظت از حمله برای گروه های مختلف اندازه گیری و با گروه کنترل منفی نرمال سالین و مثبت فنوباریتال مقایسه شد. یافته ها: نتایج این مطالعه نشان می دهد که دوزهای مختلف عصاره آبی - متانلی *L. vera* و *C. epithymum* باعث تأخیر در شروع حملات تشنجی شدند ($P < 0/01$)، ولی طول مدت تشنج نسبت به گروه کنترل تفاوت معنی داری نداشت. پیش درمانی حیوانات با دوزهای متفاوت باعث کاهش میزان مرگ و میر به طور معنی داری گردید ($P < 0/01$). درصد حفاظت از حمله در مورد عصاره هر دو گیاه نسبت به گروه کنترل به طور معنی داری بیشتر بوده است ($P < 0/05$). مؤثرترین دوز در مورد *C. epithymum* و *L. vera* به ترتیب ۱۰۰ و ۵۰ mg/kg بود. نتیجه گیری: با توجه به نتایج مشاهده شده، به نظر می رسد که *C. epithymum* و *L. vera* دارای مواد مؤثره ضد تشنجی می باشند و برای اظهار نظر در مورد مصرف آنها به عنوان داروی ضد تشنج تحقیقات بیشتری لازم است. واژه های کلیدی: افیمون، سس صغیر، اسطوخودوس، تشنج، پنتیلن تترازول

۱- استادیار فارماکولوژی، دانشکده داروسازی، محقق مرکز تحقیقات علوم اعصاب، دانشگاه علوم پزشکی کرمان ۲- پزشک عمومی ۳- استادیار گروه شیمی دارویی دانشکده داروسازی،

دانشگاه علوم پزشکی کرمان ۴- کارشناس آزمایشگاه ۵- استاد سم شناسی - فارماکولوژی دانشکده داروسازی، مرکز تحقیقات علوم اعصاب و فیزیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی کرمان

* نویسنده مسؤول گروه سم شناسی و فارماکولوژی دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی کرمان • آدرس پست الکترونیک: Heidarimr@yahoo.com

دریافت مقاله: ۱۳۸۵/۶/۱۲ دریافت مقاله اصلاح شده: ۱۳۸۵/۱۰/۲۶ پذیرش مقاله: ۱۳۸۵/۱۱/۱۸

مقدمه

صرع یکی از شایع‌ترین اختلالات عصبی می‌باشد. حدود ۱٪ مردم دنیا مبتلا به صرع هستند (۱۶۶). این بیماری به اشکال مختلف ظاهر می‌شود. در این بیماری عمل مغز دچار اختلال می‌گردد و با علائم گوناگون، ناگهانی زودگذر و عودکننده همراه بوده و معمولاً توأم با اختلال در سطح هوشیاری است (۶). صرع کنترل نشده علاوه بر آنکه باعث محدودیت بسیاری از فعالیت‌های روزانه فرد می‌گردد، باعث آسیب‌های برگشت‌ناپذیر در سلول‌های مغزی نیز می‌شود (۸)، لذا صرع، بایستی کنترل و درمان شود. در حال حاضر با استفاده از داروهای متعدد موجود، در ۸۰ درصد موارد می‌توان حملات تشنج را کنترل نمود، با این وجود تعداد زیادی از بیماران، صرع کنترل نشده دارند (۸). عامل محدود کننده دیگر در کنترل صرع، نیاز بیماران به استفاده طولانی مدت و متعدد داروهای ضدصرع می‌باشد که این امر باعث ایجاد عوارض نامطلوب این داروها در افراد تحت درمان می‌گردد (۸،۱۷). لذا تحقیق در جهت کشف داروهای ضدصرع جدید، امری ضروری و الزامی می‌باشد.

در سال‌های گذشته توجه ویژه به استفاده از گیاهان دارویی برای درمان بیماری‌های مختلف و از جمله صرع شده و در این زمینه تحقیقات متعددی صورت گرفته است (۲۱، ۱۵، ۱۴، ۲۶). در طب سنتی به اثر مفید بعضی از گیاهان دارویی از جمله اسطوخودوس و سس صغیر یا افیمون بر روی سیستم عصبی اشاره شده است (۵، ۱۳). اسطوخودوس با نام علمی *Lavandula vera* DC. از خانواده نعنا (Lamiaceae) با دو نام علمی مشهور دیگر *Lavandula officinalis* و *Lavandula angustifolia* دارای گل و برگ‌های معطر است (۷). از نظر غالب حکمای طب سنتی، طبیعت گرم و خشک دارد برای تقویت ذهنی، حافظه، کنترل رشد و سرگیجه و تشنج توصیه شده است (۳، ۵). در بعضی منابع به اثرات مفید عصاره این گیاه در اختلالات نورولوژیک اشاره شده است (۲۰)، از طرفی وجود مواد مؤثره متعدد از جمله مونوترپن و سزکوئی ترپن‌ها (مانند لینالول و لینالیل

استات) و فلاونوئیدهایی مثل Luteolin، احتمال تأثیر این گیاه را بر مناطق مختلف CNS، تقویت می‌کند (۱۳). اثرات ضد تشنجی گیاه *Lavandula stoechas* گونه نزدیک به این گیاه نیز تأیید شده است (۱۰).

سس صغیر یا نام مشهورتر آن افیمون، با نام علمی

Cuscuta epithymum Murr. از خانواده پیچک صحرایی (Convolvulaceae) گیاهی است یک ساله که در بهار می‌روید و به گیاهان میزبان خود حمله می‌کند (۷). گیاه *C. epithymum* نیز طبیعت نسبتاً گرم و خشک دارد. برای بیماری‌های عصبی، جنون و مالیخولیا توصیه شده است (۱۳). در حمایت از اثرات سایکوتروپیک گونه‌هایی از این گیاه نیز مقالاتی وجود دارد (۱۲، ۱۹). با توجه به اینکه در منابع طب سنتی به اثرات مفید دو گیاه فوق بر بیماری‌های عصبی و تشنج اشاره شده ولی هیچ‌گونه مدرک علمی در تأیید این مطالب، عنوان نشده و از طرفی در بررسی بانک‌های مختلف اطلاعاتی اثر ضد تشنجی این دو گیاه با پنتیلن تترازول بررسی نشده، در عین حال گونه نزدیک *L. vera* یعنی *L. stoechas* نیز اثرات مناسبی نشان داده است لذا در این تحقیق اثر عصاره‌های آبی - متانلی دو گیاه *L. vera* و *C. epithymum* بر تشنجات عمومی ناشی از پنتیلن تترازول که یک تست عمومی برای بررسی تأثیر مواد مختلف می‌باشد (۲۱)، در موش سوری مورد بررسی قرار گرفته است.

روش بررسی

گیاهان مورد استفاده

در این تحقیق از سرشاخه هوایی گل‌دار *L. vera* و کل گیاه *C. epithymum* استفاده شده است، دو گیاه فوق از مزرعه جهاد دانشگاهی در کندلوس تهیه و توسط گیاه‌شناس شناسایی با شماره‌های هر باریومی ۱۲۵۳ و ۱۲۵۴ در هر باریوم دانشکده داروسازی کرمان ثبت گردیدند. پودر گیاهان آسیاب شده فوق برای عصاره‌گیری مورد استفاده قرار گرفت.

روش عصاره‌گیری

در این تحقیق از روش پرکولاسیون استفاده شده است (۴). ۵۰ گرم از پودر هر گیاه را به طور جداگانه در دستگاه پرکولاتور ریخته و عصاره‌گیری با متانول ۸۰ درصد به مدت ۷۲-۴۸ ساعت انجام گردید. عصاره حاصل توسط دستگاه Rotary evaporator تغلیظ و بعد از آن به داخل شیشه ساعت منتقل گردید و به مدت ۷۲ ساعت در آن با دمای ۵۰ درجه سانتی‌گراد قرار گرفت تا سریع‌تر و کاملاً خشک شود. عصاره خشک دو گیاه *C. epithymum* و *L. vera* به ترتیب ۴/۸٪ و ۲۱/۴٪ به دست آمد.

تهیه محلول‌های تزریقی

غلظت‌های تجربی از عصاره *C. epithymum* شامل ۵۰، ۱۰۰، ۵۰۰، ۱۰۰۰ mg در ۱۰ ml و غلظت‌های تجربی ۵۰ و ۱۰۰ mg در ۱۰ ml از عصاره *L. vera* (بر اساس مطالعه پایلوت) تهیه شد. پنتیلین تترازول (PTZ) شرکت Aldrich- chemie با خلوص ۹۸ درصد با غلظت ۱۰ mg/۱۰ ml برای ایجاد تشنج تهیه گردید (۶،۲۱). فنوباریتال شرکت Chinoïn-Budapest به عنوان، داروی استاندارد ضد تشنج با غلظت ۴۰ mg/۱۰ ml تهیه گردید. حجم تزریقی از کلیه محلول‌های فوق ۱۰ g/۱ ml وزن موش و به صورت داخل صفاقی (IP) بود. به گروه کنترل، نرمال‌سالین به میزان ۱۰ g/۱ ml تزریق شد.

دوزهای مختلف عصاره یا فنوباریتال ۲۵ دقیقه قبل از PTZ تجویز شد (۲،۱۵).

حیوان آزمایشگاهی

موش سوری با وزن 25 ± 3 گرم از مرکز تحقیقات دانشگاه علوم پزشکی کرمان تهیه و شرایط نگهداری آنها تا زمان آزمایش طبق استاندارد بوده است (۲،۶).

ثبت داده‌ها

بعد از تزریق پنتیلین تترازول با دوز ۹۰ mg/kg به هر یک از موش‌ها، شاخص‌های ذیل با استفاده از کورونومتر بر حسب ثانیه اندازه‌گیری و ثبت شد. زمان شروع تشنج: فاصله زمانی از لحظه تزریق پنتیلین تترازول تا شروع تشنج دوام تشنج: فاصله زمانی از لحظه شروع تشنج تا خاتمه تشنج یا مرگ حیوان زمان مرگ: فاصله زمانی از لحظه تزریق پنتیلین تترازول تا مرگ حیوان

درصد مرگ‌ومیر: نسبت تعداد موش‌هایی که متعاقب تزریق پنتیلین تترازول مرده‌اند به کل موش‌های آن گروه درصد محافظت، protection percentage (P%): تعداد موش‌هایی که در هر گروه به آزمایش‌ها پاسخ داده‌اند. محاسبه درصد محافظت هر پارامتر توسط فرمول زیر محاسبه شد (۱۱):

$$P\% = 1 - (nt/Nt)/(nc/Nc) \times 100$$

که در رابطه فوق nt: تعداد موش‌های گروه آزمایش که پاسخ داده‌اند، Nt: تعداد کل موش‌های گروه آزمایش، nc: تعداد موش‌های گروه کنترل که پاسخ می‌دهند و Nc: تعداد موش‌های گروه کنترل می‌باشند.

محاسبات آماری

زمان شروع تشنج، دوام تشنج، زمان مرگ، در گروه‌های ۷ تایی ثبت گردیده است. برای مقایسه داده‌ها از تست ANOVA و متعاقب آن Newman keuls و برای مقایسه درصد محافظت و درصد مرگ‌ومیر از تست آماری χ^2 استفاده شده و اختلاف $P < 0.05$ معنی‌دار فرض شده است (۲،۶،۱۴).

نتایج

تشنج ناشی از تزریق پنتیلن ترازول با دوز ۹۰ mg/kg در موش سوری متعاقب تزریق پنتیلن ترازول:

طیف وسیعی از حملات تشنجی در موش بروز کرد. این تغییرات شامل تیک‌های خفیف، راست شدن دم، خوابیدن گوش‌ها، جمع کردن دست‌ها و محدود شدن قدرت حرکت حیوان و یا حرکات لرزشی پی‌درپی و غیرارادی و حرکات شدید تشنجی بود. زمان شروع تشنج در موش‌های گروه کنترل ۱۳۴/۵±۲۸/۸ ثانیه و طول مدت تشنج ۱۳۸۹/۰±۷۵/۹ ثانیه و درصد مرگ‌ومیر، برابر ۳۷/۵ بود (جدول ۱).

می‌باشد (P<۰/۰۱). دوزهای مختلف عصاره *L. vera* نیز باعث تأخیر در شروع حملات تشنجی گشت (P<۰/۰۱). فنوباریتال با دوز ۴۰mg/kg مانع ایجاد تشنج گردید (جدول ۱). دوزهای مختلف *C. epithymum* و *L. vera* تغییر معنی‌داری در طول مدت تشنج ایجاد نکرد. درصد مرگ‌ومیر متعاقب تجویز دوزهای ۵۰ و ۱۰۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم عصاره *C. epithymum* کاهش معنی‌داری پیدا کرد (P<۰/۰۱). دوز ۵۰mg/kg از عصاره *L. vera* نیز باعث کاهش مرگ‌ومیر به صورت معنی‌داری شد (P<۰/۰۱) (جدول ۱).

اثر دوزهای مختلف عصاره آبی - متانلی *L. vera* و *C. epithymum* بر میزان محافظت از حمله ناشی از پنتیلن ترازول عصاره *C. epithymum* با دوز ۵۰mg/kg بیشترین درصد محافظت را داشت و دوزهای ۵۰ و ۱۰۰mg/kg *L. vera* نیز در ۸۰٪ موارد مؤثر بودند (P<۰/۰۱).

اثر دوزهای مختلف عصاره آبی - متانلی *L. vera* و *C. epithymum* بر تشنج ناشی از پنتیلن ترازول

دوزهای مختلف عصاره *C. epithymum* باعث تأخیر در شروع تشنج ناشی از PTZ گردید که این اختلاف معنی‌دار

جدول ۱. نتایج آزمون پنتیلن ترازول برای عصاره‌ها، فنوباریتال و کنترل نرمال سالین

درمان‌ها	فاصله زمانی بین لحظه تجویز PTZ و شروع تشنج (ثانیه)	طول مدت تشنج (ثانیه)	میزان محافظت از حمله (درصد)	درصد مرگ	
گروه کنترل نرمال سالین ۰/۱ ml/۱۰g	۱۳۴/۵±۲۸/۸	۱۳۸۹/۸±۷۵/۹	۰/۰	۳۷/۵	
<i>C. epithymum</i>	۵۰mg/kg	۲۶۵/۰±۵۴/۹**	۱۴۳۹/۰±۷۵/۳	۵۰/۰	۰/۰**
	۱۰۰mg/kg	۴۶۷/۴±۱۱۱/۵**	۱۳۸۵/۶±۱۱۶/۸	۶۶/۶*	۰/۰**
	۵۰۰mg/kg	۵۳۳/۸±۱۱۰/۹**	۱۶۸۱/۳±۱۹۲/۰	۷۷/۷*	۲۶/۷
	۱۰۰۰mg/kg	۲۶۲/۰±۵۷/۵**	۱۶۶۶/۳±۲۴۶/۴	۳۳/۳	۵۰/۰
<i>L. vera</i>	۵۰mg/kg	۴۵۸/۰±۸۳/۱**	۱۲۴۲/۰±۱۶۲/۵	۸۰/۰*	۰/۰**
	۱۰۰mg/kg	۴۲۷/۵±۴۲/۴**	۱۹۶۵/۰±۸۰/۰	۸۰/۰*	۲۰/۰
فنوباریتال ۴۰ mg/kg	۰/۰	۰/۰	۱۰۰/۰ **	۰/۰	

* اختلاف معنی‌دار بین گروه‌های مزبور با گروه کنترل نرمال سالین (P<۰/۰۰۵)

** اختلاف معنی‌دار بین گروه‌های مزبور با گروه کنترل نرمال سالین (P<۰/۰۰۱)

بحث و نتیجه گیری

هدف از این تحقیق بررسی اثر عصاره آبی - متانلی دو گیاه *L. vera* و *C. epithymum* بر تشنجات صرعی ناشی از پنتیلن تترازول در موش سوری بود. در این مطالعه عصاره *L. vera* اثرات ضد تشنجی ایجاد نمود. دوزهای مختلف عصاره گیاه فوق باعث کاهش مرگومیر ناشی از تشنج ایجاد شده با پنتیلن تترازول گردید که بیشترین اثر مربوط به دوز ۵۰ mg/kg بود. این دوز از عصاره بیشترین اثر در تأخیر شروع تشنج را داشت لذا به نظر می‌رسد، دوز ۵۰ mg/kg از عصاره *L. vera* قادر به ایجاد غلظت خونی کافی برای ایجاد حداکثر اثر باشد. با افزایش دوز ۱۰۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن، درصد مرگومیر افزایش می‌یافت که احتمالاً می‌تواند به دلیل اثرات غیردارویی و یا سمی عصاره باشد (۲۲) هرچند که LD50 این عصاره در این تحقیق بررسی نشد. اگر چه درصد حفاظت از حمله با دوزهای ۵۰ و ۱۰۰ mg/kg تفاوتی ندارد ولی با توجه به اینکه دوز ۱۰۰ mg/kg باعث افزایش درصد مرگومیر می‌شود، همین مسأله باعث می‌گردد که دوز ۵۰ mg/kg به عنوان مؤثرترین دوز معرفی شود. نتایج به دست آمده در مورد گیاه *L. vera* نیز با تحقیقات مشابه مبنی بر وجود رابطه دوز - پاسخ هم‌خوانی دارد (۲۰، ۲۱). اثرات ضد تشنجی گیاه *Lavandula stoechas* که یک گونه نزدیک به این گیاه است نیز وجود این رابطه را نشان می‌دهد (۱۰).

نتایج به دست آمده در این مطالعه نشان داد که عصاره *C. epithymum* با دوزهای متفاوت دارای اثرات ضد تشنجی در موش سوری می‌باشد. عصاره *C. epithymum* در افزایش زمان زنده ماندن و کاهش مرگومیر ناشی از پنتیلن تترازول تأثیر داشت. داده‌ها نشان می‌داد که دوز ۵۰۰ mg/kg از عصاره *C. epithymum* دارای بیشترین اثر در تعویق افتادن زمان شروع تشنج بوده ولی مرگومیر ۲۶/۷ درصد از عیوب این دوز از عصاره می‌باشد. با کاهش دوز تأخیر در زمان شروع تشنج وجود داشت و هیچ‌گونه مرگومیری نیز رخ نداد که دوز ۱۰۰ mg/kg بهترین

حالت می‌باشد ($P < 0.01$). لذا چنین به نظر می‌رسد که دوز ۱۰۰ mg/kg از عصاره *C. epithymum* قادر بر ایجاد حداقل غلظت خونی مؤثر برای کنترل تشنجات ناشی از پنتیلن تترازول بوده است (۲۲). افزایش دوز به بالاتر از ۱۰۰ mg/kg نیز موجب افزایش مرگومیر می‌شد که احتمالاً می‌تواند به علت ایجاد غلظت خونی بالاتر از حد درمانی و در نتیجه اثرات غیردارویی و یا سمی عصاره می‌باشد (۲۲) هرچند که LD50 این عصاره در این تحقیق بررسی نشد. این مسأله در مورد درصد محافظت از حمله نیز صادق است و بیشترین درصد حفاظت از حمله مربوط به دوزهای ۱۰۰ و ۵۰۰ mg/kg می‌باشد که با توجه توضیحات فوق دوز ۱۰۰ mg/kg به عنوان بهترین دوز معرفی می‌گردد. نتایج این تحقیق با نتایج سایر محققین مبنی بر وجود رابطه دوز - پاسخ هم‌خوانی دارد (۲۱، ۲۰، ۲۲) ولی مقاله‌ای در مورد بررسی اثرات ضد تشنجی عصاره آبی - متانلی *C. epithymum* یافت نشد که نتایج این مطالعه با آن مقایسه شود.

وجود مواد مؤثره متعدد مانند مونوترپن و سزکوئیدی‌ترین‌ها از جمله لینالول و لینالیل‌استات، و فلاونوئیدهایی مثل Luteolin در گیاه *L. vera* احتمال تأثیر این گیاه را بر مناطق مختلف CNS، تقویت می‌کند (۱۳، ۹). هر چند لینالول بر CNS تأثیر می‌گذارد ولی چون در اسانس فرار گیاه وجود دارد و با عصاره آبی - متانلی استخراج نمی‌شود اثر این عصاره را نمی‌توان به آن ربط داد.

هرچند که اثرات سایکوفارماکولوژیک عصاره پترولتوم اتری قسمت هوایی *C. reflexa* گزارش شده است ولی با توجه به پلازما بودن عصاره آبی - متانلی *C. epithymum* نمی‌توان این دو اثر را به هم مربوط دانست و برای اظهار نظر نیاز به انجام تحقیقات بیشتر روی عصاره پترولتوم اتری *C. epithymum* وجود دارد (۱۹). عصاره متانلی (تقریباً از نظر قطبیت مشابه عصاره آبی - متانلی است) دانه‌های *C. reflexa* که در واقع جزئی از گیاه کامل می‌باشد نیز با تأثیر بر آمین‌های بیولوژیک مغز می‌تواند

روی هر یک از این مواد و با استفاده از سایر مواد تشنج‌زا و مدل‌های حیوانی دیگر می‌باشد، تا بتوان مکانیسم اثر ضد تشنجی آن را مشخص نمود. در بررسی منابع اطلاعاتی مقاله دیگری در مورد بررسی اثر ضد تشنجی این دو گیاه یافت نشد که نتایج این پژوهش با آنها مقایسه شود. با توجه به نتایج به دست آمده، مشخص می‌شود که هر دو گیاه

C. epithymum و *L. vera* دارای اثر ضد تشنجی بوده و لازم است پژوهش بیشتری در مورد این دو گیاه صورت گیرد تا پس از اطمینان از ایمنی آنها بتوان مقادیر مجاز مورد مصرف آن را اعلام نمود.

مطلب قابل توجهی برای توجیه اثرات ضد تشنجی *C. epithymum* باشد (۱۲). گزارشی مبنی بر وجود یک فلاونوئید جدید به نام Reflexin در *C. reflexa* احتمال وجود آن را در سایر گونه‌ها مثل *C. epithymum* قوی می‌سازد بنابراین اثر این گیاه می‌تواند ناشی از فلاونوئیدهای آن باشد (۲۳). گزارشاتی مبنی بر تأثیر فلاونوئیدها بر گیرنده‌های بنزودیازپین وجود دارد (۲۰) و با توجه به وجود فلاونوئیدها در این دو گیاه، احتمال اینکه عصاره این دو گیاه از طریق تأثیر بر گیرنده‌های بنزودیازپینی متصل به گیرنده‌های GABA-A باعث بروز اثر ضد تشنجی شود، تقویت می‌گردد. البته اثبات این امر نیازمند جدا نمودن هر یک از مواد مؤثره گیاه و تحقیق اختصاصی بر

Summary

Study of the Effects of Hydro-methanol Extracts of *Lavandula vera* DC. and *Cuscuta epithymum* Murr. on the Seizure Induced by Pentylentetrazol in Mice

Mehrabani M., PhD.¹, Modirian E., MD.², Ebrahimabadi AR., PhD.³, Vafazadeh J., BSc.⁴, Shahnavaaz S., BSc.⁴ and Heidari M.R., Pharm.D., Ph.D.^{*5}

1. Assistant Professor of Pharmacognosy, Faculty of Pharmacy and Neuroscience Research Center, Kerman University of Medical Sciences Kerman, Iran 2. Physician 3. Assistant Professor of Medicinal Chemistry, Faculty of Pharmacy, Kerman University of Medical Sciences, Kerman, Iran 4. BSc. in Laboratory Sciences, Faculty of Pharmacy, Kerman University of Medical Sciences, Kerman, Iran 5. Professor of Toxicology and Pharmacology, Faculty of Pharmacy, Physiology and Neuroscience Research Center, Kerman University of Medical Sciences, Kerman, Iran

Introduction: Epilepsy is the second most common nervous disorder after brain stroke. In spite of present anticonvulsant drugs, researchers need to search for drugs with better efficacy and less side effects. Medicinal plants with various natural components so that different properties are suitable field for investigation. In this study, anticonvulsant effect of *Lavandula vera* DC. and *Cuscuta epithymum* Murr. were investigated.

Methods: After collection and identification, percolation extract of the plants were prepared by methanol 80% and different doses of extracts were injected intraperitoneally in to mice. Pentylentetrazole (PTZ) with dose of 90 mg/kg was used for induction of seizure. Changes in the onset time of seizure, duration of seizure, percent of mortality and the percent of seizure protection were determined in different groups.

Results: Different doses of extracts of *Lavandula vera* and *Cuscuta epithymum* delayed the onset of seizure ($P < 0.01$), but the duration of seizure did not change significantly. Pretreatment of animals with different doses of extracts decreased the mortality rate significantly ($P < 0.01$), the percent of seizure protection was also greater than control group significantly ($P < 0.05$) The most effective dose of *Cuscuta epithymum* and *Lavandula vera* were 100 mg/kg and 50 mg/kg respectively.

Conclusion: It seems that *Cuscuta epithymum* and *Lavandula vera* have effective anticonvulsant component, however more investigations are needed in this field.

Key words: *Lavandula vera*, *Cuscuta epithymum*, Seizure, Pentylen tetrazole

Journal of Kerman University of Medical Sciences, 2007; 14(1): 25-32

منابع

۱. بریمانی، لطفعلی: طب و داروهای سنتی، جلد ۳ داروهای سنتی. انتشارات گوتنبرگ، تهران. ۱۳۶۶ ص ۳۴ و ۳۹.
۲. حیدری، محمودرضا؛ ابراهیمی، صدیقه؛ مهربانی، میترا؛ وفازاده، جلال. بررسی اثر عصاره متانلی بومادران *Achillea wilhelmsii* C. Koch بر تشنج ناشی از پیکروتوکسین در موش سوری. مجله دانشگاه علوم پزشکی بابل، دوره هفتم، شماره ۴، پاییز ۸۴ ص ۱۳-۷.
۳. سینا، حسین: قانون در طب. کتاب دوم. ترجمه شرفکندی، عبدالرحمن. انتشارات سروش، ۱۳۷۰، ص ۶۶.
۴. صمصام شریعت، سیدهادی و عصاره گیری و استخراج مواد مؤثره گیاهان دارویی و روش های شناسایی و ارزشیابی آنها. چاپ اول، انتشارات مانی، اصفهان، ۱۳۷۱، ص ۲۰-۳.
۵. صمصام شریعت، سیدهادی، معطر و فریبرز: گیاهان دارویی طبیعی. جلد سوم، چاپ سوم، انتشارات روزبهان، تهران، ۱۳۷۰، ص ۱۳۴-۱۳۰.
۶. محمودی، مجید؛ حیدری، محمودرضا و ظهور، علیرضا: بررسی اثر عصاره بادرنجوبیه بر تشنجات صرعی ناشی از تزریق پنتیلن ترازول در موش صحرایی. مجله دانشگاه علوم پزشکی کرمان، دوره هشتم شماره ۲، ۱۳۸۰ ص ۸۹۴.
۷. مظفریان، ولی الله: فرهنگ نام های گیاهان ایران. فرهنگ معاصر، تهران، ۱۳۷۵، ص ۱۷۰ و ۳۱۴.
8. Carvey PM: Drug action in the CNS. New York: Oxford University Press, 1998; p201.
9. Gabrieli C, Kokkalou E. A new acetylated glucoside of luteolin and two flavone glucosides from *Lavandula stoechas* ssp. *stoechas*. *Pharmazie* 2003; 58(6): 426-7.
10. Gilani AH, Aziz N, Khan MA, Shaheen F, Jabeen Q, Siddiqui BS, et al. Ethnopharmacological evaluation of the anticonvulsant, sedative and antispasmodic activities of *Lavandula stoechas* L. *J Ethnopharmacol* 2000; 71(1-2): 161-7.
11. Gower AJ, Noyer M, Verloes R, Gobert J, Walfert E. ucb L059, a novel anticonvulsant drug: Pharmacological profile in animals. *Euro J Pharmacol* 1992; 222 (2-3): 109-203.
12. Gupta M, Mazumder UK, Pal D, Bhattacharya S, Chakrabarty S. Studies on brain biogenic amines in methanolic extract of *Cuscuta reflexa* Roxb. and *Corchorus olitorius* Linn. seed treated mice. *Acta Pol Pharm* 2003; 60(3): 207-10.
13. Hajhashemi V, Ghannadi A, Sharif B. Anti-inflammatory and analgesic properties of the leaf extracts and essential oil of *Lavandula angustifolia* Mill. *J Ethnopharmacol* 2003; 89(1): 67-71.
14. Heidari MR, Asadipour A, Rashid-farokhi P, Assad H, Mandegary, A. Effect of *Rosmarinus officinalis* L. Extract on the seizure induced by picrotoxin in mice. *Pakistan Journal of Biological Sciences* 2005, 8(12): 1807-11.
15. Heidari MR, Mandegary, A, Hosseini A, Vahedian M. Anticonvulsant effect of methanolic extract of *Echium amoenum* Fisch and C.A Mey. against seizure induced by picrotoxin in mice. *Pakistan Journal of Biological Sciences* 2006, 9(4): 772-776
16. Hopkins A; Shorvon S, Cascino G. Epilepsy London, Chapman and Hall, 1995; pp38-42, 82.
17. Katzung BG, Roger JP, Brian SM: Antiseizure drugs. In: Katzung BG (Editor) Basic and Clinical

- pharmacology. 9th ed., Appleton and lange, 2004; pp379-400.
18. Medina JH, Viola H, Wolfman C, Merder M, Wasowski C, Calvo D, *et al.* Overview – Flavonoids: a new family of benzodiazepine receptor ligands. *Neurochem Res* 1997; 22(4): 419-25.
 19. Pal D, Panda C, Sinhababu S, Dutta A, Bhattacharya S. Evaluation of psychopharmacological effects of petroleum ether extract of *Cuscuta reflexa* Roxb. stem in mice. *Acta Pol Pharm* 2003; 60(6):481-6
 20. Salah SM, Jager AK. Screening of traditionally used Lebanese herbs for neurological activities. *J Ethnopharmacol* 2005; 97(1): 145-9.
 21. Sayyah M, Mandegary A, Kamalinejad M. Evaluation of the anticonvulsant activity of the seed acetone extract of *Ferula gummosa* Bioss. against seizures induced by pentilentetrazol and electroconvulsive shock in Mice. *J Ethnopharm* 2002; 82(2-3): 105-102.
 22. Shargel L, Yu A. Applied biopharmaceutics and pharmacokinetic, 4th ed., California, Appleton and Lange, 1999, pp 32-35, 325, 55.
 23. Tripathi VJ, Yadav SB, Upadhyay AK. A new flavanone, reflexin, from *Cuscuta reflexa* and its selective sensing of nitric oxide. *Appl Biochem Biotechnol* 2005; 127(1): 63-7.