

تأثیر عصاره هیدروالکلی گیاه بابونه (*Matricaria Chamomilla*) بر تشنج ناشی از

پنتیلین تترازول (PTZ) در موش سوری نر

*دکتر محمد رستم پور (PhD)^۱ - ایرج آقایی (MSc)^۲ - دکتر بهرام سلطانی (PhD)^{۱،۳} - دکتر بهروز خاکپور (PhD)^۱

نویسنده مسئول: دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی گیلان، رشت، ایران

پست الکترونیک: rostampour@gums.ac.ir

تاریخ دریافت مقاله: ۹۲/۰۴/۲۹ تاریخ پذیرش: ۹۲/۰۸/۰۱

چکیده

مقدمه: با توجه به مزمن بودن بیماری صرع و عوارض داروهای شیمیایی، استفاده از گیاهان دارویی توجه زیادی را به خود جلب کرده است. بابونه گیاهی دارویی است که در طب سنتی از آن به عنوان آرامبخش و ضد تشنج استفاده شده است.

هدف: تعیین اثر ضد تشنجی عصاره هیدروالکلی گیاه بابونه بر تشنج ناشی از پنتیلین تترازول در موش سوری نر

مواد و روش‌ها: این مطالعه تجربی بر ۴۸ سر موش سوری نرسفید از نژاد NMRI در محدوده وزنی ۲۵-۳۰ گرم انجام شد. حیوانات به ۶ گروه ۸ تایی تقسیم شدند و به همه گروه‌ها تزریق داخل صفاقی انجام شد. گروه‌های کنترل منفی، سالین (۱۰ mg/kg) و کنترل مثبت، فنوباریتال (۴۰ mg/kg) دریافت کردند و به چهار گروه دیگر دوزهای ۵۰۰، ۶۰۰، ۸۰۰ و ۱۰۰۰ میلی‌گرم به‌ازای هر کیلوگرم، عصاره تزریق شد. برای ایجاد تشنج، بعد از ۴۵ دقیقه به حیوانات تمام گروه‌ها، PTZ (۸۰ mg/kg) تزریق شد و زمان شروع تشنج تونیک-کلونیک و میزان مرگ‌ومیر ۲۴ ساعته بررسی شد.

نتایج: در گروه کنترل مثبت هیچ نوع تشنج و مرگ‌ومیری دیده نشد. در عین حال، عصاره نسبت به گروه کنترل (سالین)، زمان شروع تشنجات تونیک-کلونیک را به تاخیر انداخت. این تاخیر در دوز (۶۰۰ mg/kg) با ($P < 0.05$) و برای دوزهای ۸۰۰ و ۱۰۰۰ میلی‌گرم به‌ازای کیلوگرم عصاره با ($P < 0.01$) معنی‌دار بود. همچنین، عصاره، مرگ‌ومیر ۲۴ ساعته را نسبت به گروه کنترل کاهش داد که این کاهش در دوزهای ۸۰۰ و ۱۰۰۰ میلی‌گرم به‌ازای کیلوگرم با ($P < 0.01$) و برای دوز ۶۰۰ میلی‌گرم به‌ازای کیلوگرم عصاره با ($P < 0.05$) معنی‌دار بود.

نتیجه‌گیری: عصاره هیدروالکلی بابونه، اثر کاهشی بر تشنج ناشی از PTZ در موش سوری نر دارد.

کلید واژه‌ها: بابونه / پنتیلین تترازول / حملات صرعی / موش‌ها

مجله دانشگاه علوم پزشکی گیلان، دوره بیست و سوم شماره ۸۹، صفحات: ۸-۱۴

مقدمه

می‌افتد (۵)، عموماً مهار تشنج است (۶ و ۷). با توجه به این که حمله‌های تشنجی از شایع‌ترین علایم بیماری‌های دستگاه عصبی مرکزی بوده و افراد زیادی در جامعه از آن رنج می‌برند، یافتن داروها و راهکارهای درمانی مناسب اهمیت ویژه‌ای دارد (۸).

به رغم داروهای شیمیایی با مکانیسم‌های گوناگون، علائم در حدود ۱۵ درصد بیماران، با درمان دارویی کنترل نمی‌شود (۹). مصرف داروهای ضدصرع، همواره با عوارض جانبی (۶ و ۷) و تداخل دارویی متعدد همراه بوده و در برخی موارد مقاومت به دارو نیز دیده می‌شود (۱۰). داروهای ضدصرع را

تشنج (Seizure)، رویداد نهایی اختلال عملکرد مغزی و ناشی از تخلیه غیرطبیعی نورون‌های مغزی است که بیشتر از یک منطقه شروع شده و به سایر بخش‌ها گسترش می‌یابد (۱ و ۲) که بسته به میزان و چگونگی انتشار آن تظاهر بالینی متفاوتی بروز می‌کند (۳). عواملی از جمله کمبود اکسیژن، کمبود گلوکز خون، کمبود کلسیم خون، آلکالوز خونی، احتباس مایعات در بدن، کمبود خواب و بعضی از داروها، تحریک نورونی را تشدید کرده و باعث تشنج می‌شود (۴). درمان رایج صرع که به دلیل تخلیه هم‌زمان و غیرطبیعی دسته‌های بزرگی از نورون‌های مرتبط با هم اتفاق

۱. مرکز تحقیقات سلولی و مولکولی دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی گیلان، رشت، ایران

۲. گروه فیزیولوژی دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی گیلان، رشت، ایران

۳. گروه فارماکولوژی دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی گیلان، رشت، ایران

پرمصرف‌ترین داروهای رایج ضد تشنج استفاده شد. در عین حال نقش گیاه بابونه در مقابله با تشنج شدیدتر در موش‌های سوری نر بررسی شده است.

مواد و روش‌ها

در این مطالعه تجربی، از ۴۸ سر موش سوری نر نژاد NMRI با وزن تقریبی ۲۵-۲۰ گرم از حیوان‌خانه دانشکده پزشکی رشت استفاده شد. موش‌ها 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 موش‌ها، شامل غذای آماده (ساخت کارخانه خوراک دام پارس) و آب تصفیه شده شهری بود. موش‌ها از چرخه ۱۲ ساعت تاریکی و ۱۲ ساعت روشنایی برخوردار بوده و دسته جمعی نگهداری می‌شدند تنها در روز آزمایش (دست‌کم یک ساعت پیش از شروع آزمایش)، در قفس انفرادی گذاشته شدند. درجه حرارت آزمایشگاه در حد 22 ± 2 درجه سانتی‌گراد نگهداشته و از هر موش تنها در یک آزمایش استفاده شد. در کار بر روی حیوانات، اصول اخلاق در تحقیق دانشگاه علوم پزشکی گیلان رعایت شد.

برای تهیه عصاره از خیساندن استفاده شد. در این روش ابتدا ۵۰ گرم پودر سرشاخه‌های گیاه بابونه را درون ظرف مناسب ریخته و ۲۵۰ میلی‌لیتر اتانول ۷۰٪ (۷۰٪ اتانول و ۳۰٪ آب مقطر) به آن اضافه و به مدت ۷۲ ساعت در دستگاه shaker incubator قرار داده شد. سپس، محتوی با قیف بوختر صاف و در ظرفی جمع‌آوری و تفاله دوباره با اتانول ۷۰٪ شستشو و پس از عبور از قیف بوختر به عصاره جمع‌آوری شده پیشین اضافه شد. با قرار دادن در آون با دمای ۴۰ درجه سانتی‌گراد، حلال تا حد خشک شدن از عصاره جدا شد و تهیه غلظت‌های مختلف، پودر خشک عصاره توزین و با سرم فیزیولوژی به شکل سوسپانسیون رقیق شد. حجم تزریق، ۱۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن موش‌ها بود.

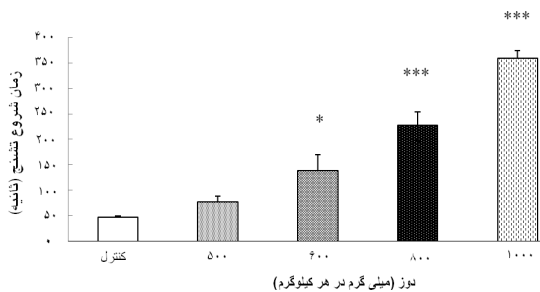
حیوانات به‌طور تصادفی به ۶ گروه ۸ تایی تقسیم شدند. در این مطالعه ۴۵ دقیقه پیش از تزریق PTZ (۸۰ میلی‌گرم به‌ازای کیلوگرم داخل صفاقی)، به گروه‌های با غلظت‌های ۶۰۰، ۸۰۰، ۱۰۰۰ و ۵۰۰۰ میلی‌گرم به‌ازای کیلوگرم

به علت عوارضی مانند توان ناهنجاری‌زایی، نمی‌توان به‌مدت طولانی و باهم مصرف کرد. از سوی دیگر چنانچه تشنج بیماران صرعی درمان نشود، به دلیل محدودیت‌های ایجاد شده بر بسیاری از توانایی‌های فرد تأثیر می‌گذارد (۱۱). گیاهان مواد مؤثره زیادی دارند (۱۵-۱۲) و بر اساس پژوهش‌های انجام شده، منطقی است که بر گیاهانی که در مورد آثار مفید آنها بر دستگاه عصبی ادعاهایی وجود دارد یا در برخی منابع آثار ضد تشنجی برای آنها ذکر شده (۱۸-۱۶)، اقدام به تحقیق شود.

بابونه (*Matricaria Chamomilla*) گیاهی علفی از تیره کاسنی به ارتفاع ۱۰ تا ۳۰ سانتیمتر است که در اکثر مزارع و باغ‌های مناطق مرکزی و جنوبی ایران و در چمنزارها، زمین‌های شنی و کنار استخرهای طبیعی نواحی مختلف اروپا مانند فرانسه و ایتالیا می‌روید (۱۴ و ۱۹). کاپیتول‌های نسبتاً درشت گیاه، گل‌های زبانه‌ای سفید را در کناره و گل‌های لوله‌ای زردرنگ را در وسط دارند (۱۹). قسمت مورد استفاده بابونه، کاپیتول‌های گلدار آن است که در فاصله ماه‌های اردیبهشت تا مهر آنها را از ساقه جدا می‌کنند و برای خشک کردن به صورت لایه نازکی در سایه می‌گسترانند و حرارت خشک کردن آن ۳۵ درجه سانتی‌گراد است (۱۴). بابونه حاوی فلاونوئیدها از جمله اپی‌ژنین و لوتئین، روغن‌های فرار مانند کامازولین و بیزیولول، سزکویی‌ترین لاکتون‌ها مانند ماتریکارین، موسیلاژ شامل پلی‌ساکاریدها، اترهای کاپریک و نونیلک، امپلی فرون، فورفورول، اسیدهای آمینه، اسیدهای چرب، اسیدهای فنولیک، کولین و کومارین‌ها است (۱۹).

این گیاه ویژگی ضدخونروی، ضداسپاسم، تب‌بر، تقویت‌کننده معده، بادشکن، ضد اسهال، ضدسوءهاضمه و ضدقولنج دارد. همچنین، در دردهای عصبی ناحیه کمر، گریپ، سر درد و دردهای عصبی صورت اثر تسکین دهنده دارد. بررسی‌های جدید نشان داده که بابونه در رفع بی‌خوابی، تسکین درد هنگام دندان‌بندی کودکان، اختلال یائسگی، رفع ورم روده، کم‌خونی و قاعدگی‌های دردناک اثر درمانی دارد (۱۴ و ۱۹ و ۲۰). در مقایسه با بررسی‌های گذشته (۲۱ و ۲۲)، در این مطالعه دوز بالاتری از PTZ (۸۰ میلی‌گرم به‌ازای هر کیلوگرم) بکار رفت و از داروی فنوباریتال به عنوان یکی از

دوز ۶۰۰ میلی گرم به ازای کیلوگرم با ($P < 0/05$) و در دوزهای ۸۰۰ و ۱۰۰۰ میلی گرم به ازای کیلوگرم با ($P < 0/001$) نسبت به گروه کنترل (سالین) معنی دار بود (شکل ۱).

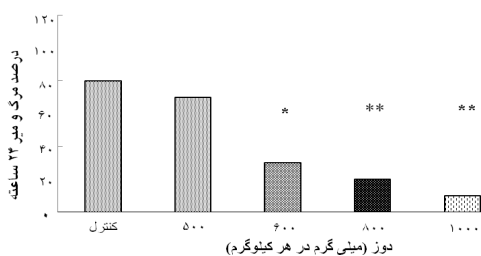


شکل نمودار دوز- پاسخ تزریق دوزهای مختلف عصاره بابونه بر شروع تشنجات تونیک- کلونیک (انحراف معیار \pm میانگین) ناشی از تزریق داخل صفاقی PTZ (n=8)

$P < 0/05$ * و $P < 0/001$ ***، مقایسه بین گروه‌های تحت تزریق عصاره بابونه و گروه کنترل (سالین)

ب: بررسی اثر عصاره هیدروالکلی بابونه بر میزان مرگ‌ومیر ۲۴ ساعته ناشی از PTZ

کاهش میزان مرگ‌ومیر ۲۴ ساعته در دوزهای ۵۰۰، ۶۰۰، ۸۰۰ و ۱۰۰۰ میلی گرم به ازای کیلوگرم عصاره هیدروالکلی بابونه نسبت به گروه کنترل نشان داده شد. به این صورت که دوزهای ۱۰۰۰ میلی گرم به ازای کیلوگرم ۸۷/۵ درصد، ۸۰۰ میلی گرم به ازای کیلوگرم به میزان ۷۵ درصد، ۶۰۰ میلی گرم به ازای کیلوگرم به میزان ۶۲/۵ درصد و ۵۰۰ میلی گرم به ازای کیلوگرم ۱۲/۵ درصد مرگ‌ومیر ۲۴ ساعته را نسبت به گروه کنترل (سالین) کاهش داد و این کاهش در دوزهای ۱۰۰۰ و ۸۰۰ با $P < 0/01$ و در دوز ۶۰۰ با $P < 0/05$ معنی دار بود (شکل ۲).



شکل ۲- نمودار دوز- پاسخ میزان مرگ‌ومیر ۲۴ ساعته ناشی از تزریق دوزهای مختلف عصاره بابونه در مقایسه با گروه کنترل (سالین) (n=8) $P < 0/05$ * و $P < 0/01$ ***، مقایسه بین گروه‌های تحت تزریق عصاره بابونه و گروه کنترل

عصاره هیدروالکلی بابونه و به گروه کنترل، سرم فیزیولوژی (۱۰ میلی لیتر به ازای کیلوگرم) داخل صفاقی تزریق شد و زمان شروع تشنج تونیک- کلونیک و میزان مرگ‌ومیر ۲۴ ساعته مورد بررسی قرار گرفت. وضعیت تشنج حیوان به مدت ۳۰ دقیقه پایش شد. برای بررسی آماری کمیت‌های اندازه‌گیری، از روش آنالیز واریانس و در تشخیص اختلاف بین گروه‌های مختلف از آزمون توکی (Tukey) استفاده شد. $p < 0/05$ معنی دار تلقی شد. برای مقایسه درصد مرگ‌ومیر حیوانات از آزمون χ^2 و سپس آزمون فیشر استفاده شد.

نتایج

نتایج تأثیر عصاره هیدروالکلی بابونه، فنوباریتال (گروه کنترل مثبت) و سالین (گروه کنترل منفی) بر تشنج تونیک- کلونیک ناشی از PTZ در جدول ۱ نشان داده شده است. در گروه کنترل مثبت، هیچ‌گونه تشنج تونیک- کلونیک و مرگ‌ومیر در ۲۴ ساعت دیده نشد. عصاره هیدروالکلی بابونه به صورت وابسته به دوز موجب افزایش تاخیر در شروع تشنجات تونیک- کلونیک شد.

جدول ۱. نتایج میانگین شروع تشنج تونیک- کلونیک در گروه‌های تحت تیمار و کنترل

گروه‌ها	شروع تشنج تونیک- کلونیک (ثانیه) انحراف معیار \pm میانگین
کنترل منفی (سالین ۱۰ میلی لیتر به ازای کیلوگرم)	$47/37 \pm 2/82$
کنترل مثبت (فنوباریتال ۴۰ میلی گرم به ازای کیلوگرم)	> 3600
بابونه (۵۰۰ میلی گرم به ازای کیلوگرم)	$76/38 \pm 5/62$
بابونه (۶۰۰ میلی گرم به ازای کیلوگرم)	$138/38 \pm 31/18$
بابونه (۸۰۰ میلی گرم به ازای کیلوگرم)	$227/25 \pm 26/25$
بابونه (۱۰۰۰ میلی گرم به ازای کیلوگرم)	$359/625 \pm 15$

الف: بررسی اثر عصاره هیدروالکلی بابونه بر شروع تشنجات تونیک- کلونیک ناشی از PTZ

دوزهای ۵۰۰، ۶۰۰، ۸۰۰ و ۱۰۰۰ میلی گرم به ازای کیلوگرم عصاره هیدروالکلی بابونه نسبت به گروه کنترل، زمان شروع تشنجات تونیک- کلونیک را افزایش داد. این افزایش در

بحث و نتیجه گیری

دوزهای مختلف عصاره هیدروالکلی بابونه به صورت وابسته به دوز موجب تأخیر در شروع تشنجات تونیک-کلونیک و کاهش مرگومیر ۲۴ ساعته ناشی از تشنج نسبت به گروه کنترل شد. دوز ۱۰۰۰ بیشترین تأثیر را در پیشگیری از مرگ ۲۴ ساعته و نیز بیشترین تأخیر را در شروع تشنجات تونیک-کلونیک داشت. آثار ضد تشنجی بابونه در این مطالعه با یافته پژوهش صوفی‌آبادی و همکاران (۲۱) و دادالهی (۲۲) همخوانی دارد. برای استخراج درصد بالاتری از مواد موجود در گیاه از حلال هیدروالکلی استفاده شد (۶).

همچنین برای مطالعه دوز- پاسخ عصاره هیدروالکلی گیاه بابونه در پیشگیری از تشنج ناشی از کاربرد PTZ در موش سوری نر، از دوزهای ۵۰۰، ۶۰۰، ۸۰۰ و ۱۰۰۰ میلی‌گرم به‌ازای کیلوگرم عصاره استفاده شد که ۴۵ دقیقه پیش از تزریق PTZ، داخل صفاقی به موش‌های گروه‌های مختلف تزریق شد تا مدت کافی برای جذب روده‌ای عصاره فراهم شود.

تشنج القا شده PTZ شایع‌ترین الگو برای غربالگری تأثیر ضد تشنجی داروهاست. PTZ به عنوان آنتاگونیست گیرنده $GABA_A$ که در غشای نورونی دستگاه عصبی مرکزی قرار دارد، عمل می‌کند. $GABA$ مهم‌ترین نوروترانسمیتر مهاری در تشنج به شمار می‌رود. در واقع PTZ با مهار انتقال پیام از این گیرنده موجب ایجاد تشنج می‌شود و داروهای ضد تشنجی موجود هم‌چون دیازپام و فنوباریتال با اثر آگونیستی که بر این گیرنده دارند منجر به تقویت انتقال پیام از آن شده و موجب سرکوب تشنج می‌شوند. همچنین، برخی از داروهای ضد تشنج مانند بنزودیازپین‌ها و اسید والپروئیک با افزایش $GABA$ در داخل مغز موجب اثر ضد تشنجی می‌شوند (۲۳).

در این مطالعه بابونه بر جلوگیری از تشنج ناشی از PTZ موثر بود. اصولاً داروهای موثر بر صرع کوچک، قادر به جلوگیری از تشنج در مدل PTZ هستند (۲۴). بنابراین، می‌توان گفت که عصاره هیدروالکلی بابونه نیز می‌تواند در جلوگیری از علائم صرع کوچک موثر باشد.

مطالعات نشان داده‌اند که بابونه حاوی عوامل فلاونوئیدی از جمله اپی‌ژنین و لوتولین و همچنین اسیدهای فنولیک، کولین و کومارین‌ها است (۱۹). نشان داده شده که اپی‌ژنین به گیرنده‌های بنزودیازپینی متصل می‌شود (۲۵) و احتمالاً از این طریق موجب افزایش ورود کلر از طریق کانال‌های کلری می‌شود که شاید مکانیسم احتمالی اثر ضد تشنجی بابونه برای مقابله با تشنجات ناشی از PTZ باشد. مطالعات متعددی به اثرات فلاونوئیدها بر سیستم عصبی اشاره کرده‌اند (۲۸-۲۶). نشان داده شده که عمده این ترکیب‌ها، لیگاند‌هایی برای گیرنده‌های $GABA_A$ در سیستم اعصاب مرکزی هستند (۲۹ و ۳۰). به‌علاوه آشکار شده که آنها به عنوان مولکول‌های شبه بنزودیازپینی عمل می‌کنند (۳۳-۳۱). با توجه به اثرات ضد تشنجی آنتی‌اکسیدان‌ها (۳۳) و همچنین فعالیت‌های آنتی‌اکسیدانی و حفاظت‌کننده سلولی بابونه (۳۵ و ۳۶)، در عین حال نقش فلاونوئیدها برای مقابله با آسیب‌های سلولی ناشی از نوروتوکسین‌ها و عوامل التهاب‌زای مغزی نیز گزارش شده است (۳۷) لذا بخشی از اثرات ضد تشنجی و مقابله‌کننده با مرگومیر حیوانات توسط بابونه قابل توجه است. از طرف دیگر، مطالعات، ارتباطی بین تشنج و میزان سایتوکین‌های التهابی در مغز نشان داده‌است (۳۸) به عبارت دیگر، در اختلال صرعی واکنش‌های التهابی در مغز رخ داده و تحریک‌پذیری نورونی و قابلیت نفوذ از سد خونی مغزی را افزایش و بقای سلولی را کاهش می‌دهد. گرچه انترلوکین ۶ و TNF آلفا در مغز طبیعی به میزان پایین بیان می‌شود، اما پس از القای تشنج میزان آن‌ها به سرعت بالا می‌رود (۳۹). چون نشان داده شده که عوامل پلی‌فنلی نقش ضد التهاب دارند (۴۰) لذا این احتمال داده می‌شود که بخشی از اثرات ضد تشنجی بابونه به علت عوامل فنلی موجود در آن باشد.

در عین حال، برای روشن‌تر شدن مکانیسم اثرات ضد تشنجی بابونه، نیاز به مطالعات بیشتری وجود دارد.

نتیجه‌گیری این‌که عصاره هیدروالکلی بابونه اثر کاهشی بر زمان شروع تشنجات و میزان مرگومیر ناشی از PTZ در موش سوری نر دارد.

حوزه، صمیمانه تشکر و قدردانی نمایم.
نویسندگان اعلام می‌دارند که هیچ‌گونه تضاد منافی ندارند.

تشکر و قدردانی: لازم می‌دانیم از معاونت محترم تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم پزشکی گیلان و همکاران محترم آن

منابع

1. Seyedian M. Clinical Neurology, 4th ed. Tehran; Tabib Publications, 1998. [Text in Persian]
2. Carvey PM. Drug action in the central nervous system. 5th ed. New York; Oxford University, 1998: 104-118.
3. Karimi GH, Hoseinzadeh H, Bakhtiari H. Anticonvulsant Effect of Valeriana Officinalis in Mice and Association with Nitric Oxide. Herbal Medicine Journal 2002; 7: 43- 48.
4. Arzi A, Galehdar F. New Attitude in Epileptic Drug therapy. Tehran; Research Assistance of Health Ministry of Iran, 1990. [Text in Persian]
5. Arzi A, Shafie M. Effect of Hydro-alcoholic Extract of Melissa Officinalis in Prevention of Nicotin Induced Seizure in Mice. Journal of Babul University of Medical Sciences 2000; 1 (4): 7-10. [Text in Persian]
6. Janahmadi M, Ganjkhani M, FathiMoghadam H. Effects of new Quanisolonic Constitute on Induced Ionic Efflux in an Epileptic Model by Voltage Clamp Technique. Journal of Pajoohande 2001; 4 (7): 319-329. [Text in Persian]
7. Sugaya E, Sugaya A, Kajiwara K. Cellular Physiology of Epileptogenic Phenomena. In: Stekentang LT. Neurochemistry in Clinical Application. New York; Plenum press; 1999: 145.
8. Sugaya E, Sugaya A, Kajiwara K. Cellular Physiology of Epileptogenic Phenomena and its Application of Therapy Intractable Epilepsy. Comp Biochem Physiol 1991, 98 (1): 249-270.
9. Arzi A, Zahediasl S, Fallahzade D. Effect of hydro-Alcoholic Extract of Thymus P. on Nicotine- induced Seizure. Journal of Ahvaz University of Medical Sciences 2002; 37 61-72. [Text in Persian]
10. Shahriari H, Beigi BF, Ersali A, Rahmanifard M. Anticonvulsant Effect of Lavandula Officinalis in two Animal Model of Seizure. Journal of Iran University of Medical Basic Sciences 2004; 8 (3): 172-78. [Text in Persian]
11. Imam Ghoreishi M, Heidari Hamedani GH. Effect of Extract and Essence of Coriandrum Sativum Seed in Prevention of PTZ-induced Seizure. Journal of Pharmaceutic Sciences 2007; 1: 1-10. [Text in Persian]
12. Katzung BG, Roger JP, Brian SM. Antiseizure Drugs. In: Katzung BG. Basic and Clinical Pharmacology, 9th ed. New York Appleton and Lange, 2004: 379-400.
13. Zahedi A. Herbal dictionary. Tehran; Tehran University Publications, 1997. [Text in Persian]
14. Zargari A. Medicinal Plants. Tehran; Tehran University Publications, 1999. [Text in Persian]
15. Zaman S. Methods of Cultivation of Medicinal Plants and Color Atlas of 256 herbs. 4th ed. Tehran; Ghoghnoos Publications, 1999. [Text in Persian]
16. Evans WC, Evanc D. Treas and Evans Pharmacognosy. 15th ed. London; WB Saunders, 2002: 369-370.
17. Heidari M, Razban F. Effects of Methanolic Extract of Valeriana Officinalis on Picrotoxin- induced Seizure in Mice. Journal of Kerman University of Medical Sciences 2003; 11 (2): 108-10. [Text in Persian]
18. Sayyah M, Mandegary A, Kamalinejad M. Evaluation of the Anticonvulsant Activity of the Seed Acetone Extract of Ferula Gummosa Boiss Against Seizure Induced by Pentylenetetrazol and Electroconvulsive Shock in Mice. J Ethnopharmacol 2002; 82(2-3): 105-109.
19. Amin GH. Traditional Medicinal Plants of Iran. Tehran; Research Assistance of Health Ministry of Iran, 1991. [Text in Persian]
20. Bekhradi R. New Phytotherapy. Kashan; Tablighat Islami Publication, 2004. [Text in Persian]
21. Sofiabadi M, Esmaili MH, Haghdoost Yazdy H, Azhdari Zarmehri H. The Effect of Intraperitoneally Injection of Matricaria Chamomilla Ethanolic Extract on Seizure. Journal of Medicinal Plants 2012; 11: 86-92. [Text in Persian]
22. Dadollahi S. The Effect of Methanolic Extract of Matricaria Chamomilla L. on the Seizure induced by Picrotoxin in Mice. Masters Thesis. Kerman University of Medical Sciences, 2008. [Text in Persian]
23. Weiss RF, Fintelman V. Herbal Medicine. Germany; Thieme, 2000: 181- 33.
24. Vogel HG, Vogel WH. Drug discovery and evaluation. Germany; Springer; 1997: 260-265.
25. Svenningsen AB, Madsen KD, Liljefors T, Stafford GI, Van SJ, Jager AK. Bioflavones from Rhus Species with Affinity for the GABA (A)/ Benzodiazepine Receptor. J Ethnopharmacol 2006; 103: 276-280.
26. Gupta R, Singh M, Sharma A. Neuroprotective Effect of Antioxidants on Ischemia and Reperfusion-Induced Cerebral injury. Pharmacol Res 2003; 48: 209-15.
27. Medina JH, Paladini AC, Wolfman C, Levi de Stein M, Calvo D, Diaz LE, et al. Chrysin(5-7-di-OH-flavone), a Naturally-occurring Ligand for

Benzodiazepine Receptors with Anticonvulsant Properties. *Biochem Pharmacol* 1990; 40: 2227-2231.

28. Tsang SY, Xue H. Development of Effective Therapeutics Targeting the GABAA Receptor: Naturally Occurring Alternatives. *Cur Pharm Des* 2004; 10: 1035-1044 .

29. Marder M, Paladini AC. GABAA-receptor Ligands of Flavonoid Structure. *Cur Top Med Chem* 2002; 2: 853-867.

30. Medina JH, Viola H, Wolfman C, MarderM, Wasowski C, Calvo D. Overview. Flavonoids: a new Family of Benzodiazepine Receptor Ligands. *Neurochem Res* 1997; 22 419-425.

31. Kahnberg P, Lager E, Rosenberg C, Schougaard J, Camet L, Sterner O, et al. Refinement and Evaluation of a Pharmacophore Model for Flavone Derivatives Binding to the Benzodiazepine site of the GABAA Receptor. *J Med Chem* 2002; 45: 4188-4201.

32. Wasowski C, Marder M, Viola H, Medina JH, Paladini AC. Isolation and Identification of 6-Methylapigenin, a Competitive Ligand for the Brain GABAA Receptors, from Valerina Walliichii D.C. *Planta Medica* 2002; 68: 934-936.

33. Fernandez SP, Wasowski C, Loscalzo LM, Granger RE, Johnson GA, Paladini AC. Central Nervous system Depressant Action of Flavonoid Glycosides. *Eur J Pharmacol* 2006; 539: 168-76.

34. Sundha K, Rao A. Oxidative Stress and Antioxidants in Epilepsy. *Clin Chem Acta* 2001; 303: 19-34.

35. Yoo KM, Lee CH, Lee H, Moon B, Lee CY. Relative Antioxidant and Cytoprotective Activities of Common Herbs. *Food Chemistry* 2008; 106: 929-936.

36. Al-Ismaïl KM, Aburjai T. Antioxidant Activity of Water and Alcohol Extracts of Chamomile Flowers, Anise Seeds and Dill Seeds. *J Sci Food Agri* 2004; 84: 173-178.

37. Spencer JPE. The Impact of Fruit Flavonoids on Memory and Cognition. *Br J Nutr* 2010; 104: S40-S47.

38. Auvin S, Shin D, Mazarati A, Nakagawa J, Miyamoto J, Sankar R. Inflammation Exacerbates Seizure-induced Injury in the Immature Brain. *Epilepsia* 2007;48(5): 27-34.

39. Vezzani A and Granata T. Brain Inflammation in Epilepsy: Experimental and Clinical Evidence. *Epilepsia* 2005; 46(11): 1724-43.

40. Chen BT, Li WX, He RR, Li YF, Tsoi B, Zhai YJ, Kurihara H. Anti-inflammatory Effects of Polyphenols-Rich Extract from tea (*Camellia sinensis*) Flowers in Acute and Chronic Mice Models. *Oxid Med Cell Longev* 2012; 1-7.

Effect of *Matricaria chamomilla* Hydro-alcoholic Extract on PTZ-induced Seizure in Male Mice

*Rostampour M. (PhD)^{1,2}- Aghaei I. (MSc)²- Soltani B. (PhD)^{1,3}- Khakpour B. (PhD)^{1,2}

*Corresponding Address: Medical University, Guilan University of Medical Sciences, Rasht, Iran

Email: rostampour@gums.ac.ir

Received: 20 Jul/2013 Accepted: 23/Oct/2013

Abstract

Introduction: Regarding to chronic nature of epilepsy, side effects and resistance to chemical drugs, herbal medicine have received remarkable interest. *Matricaria chamomilla* is a medicinal plant that has been used as tranquilizer and anticonvulsant in traditional medicine.

Objective: To determine the anticonvulsant effects of hydro-alcoholic extract of *Matricaria chamomilla* on PTZ-induced seizure in male rats.

Materials and Methods: This experimental study was carried out on 48 NMRI albino male rats weighing 20-25g. They were divided randomly into six groups. All groups were injected intraperitoneally. The negative and positive control groups received saline (10 ml/1000g) and Phenobarbital (40mg /kg), respectively. The four test groups received 500, 600, 800 and 1000 mg/kg of extract. In order to provoke convulsion, pentylenetetrazol (PTZ) was injected (80 mg/kg) to all groups after 45 minutes and initiation time of tonic-clonic seizures and mortality within 24 h were measured.

Results: The results indicated that positive control group animals, which received Phenobarbital, were with no seizure and death. Different doses of extract delayed the initiation time of tonic-clonic seizures, in comparison with control group (saline). The delay was significant at 600 mg/kg ($P < 0.05$) and 800 and 1000 mg/kg ($P < 0.001$). Also, the extract decreased the 24 h death. This was significant at 800 and 1000 mg/kg ($P < 0.01$) and 600 mg/kg ($P < 0.05$).

Conclusion: The present study showed that hydro-alcoholic extract of *Matricaria chamomilla* has inhibitive effect on PTZ-induced seizure in male rats.

Conflict of interest: non declared

Key words: *Matricaria*/ Pentylenetetrazol/ Seizures/ Mice

Journal of Guilan University of Medical Sciences, No: 89, Pages:8- 14

Please cite this article as: Rostampour M, Aghaei I, Soltani B, Khakpour B. Effect of *Matricaria chamomilla* Hydro-alcoholic Extract on PTZ-induced Seizure in Male Mice. J of Guilan University of Med Sci 2014; 23(89):8-14. [Text in Persian]

1. Cellular and Molecular Research Center, Guilan University of Medical Sciences, Rasht, Iran

2. Department of Physiology, Guilan University of Medical Sciences, Rasht, Iran

3. Department of Pharmacology, Guilan University of Medical Sciences, Rasht, Iran