

مقاله پژوهشی

اثر عصاره هیدروالکلی بوقناق (*Eryngium campestre*) بر تشنج ناشی از تزریق پنتیلین تترازول در موش‌های سوری نر بالغ

سارا زندی، سعید ولی‌پور چهارده چریک*، مریم رفیعی‌راد

گروه زیست‌شناسی، واحد ایذه، دانشگاه آزاد اسلامی، ایذه، ایران

*مسئول مکاتبات: valipoursaeed@gmail.com

تاریخ پذیرش: ۱۳۹۹/۱۱/۰۱

تاریخ دریافت: ۱۳۹۹/۰۷/۲۵

چکیده

صرع، شایع‌ترین بیماری سیستم عصبی است. عوارض جانبی برخی داروها و مقاوم بودن نسبت به آنها، گیاهان را با هدف شناخت داروهایی با حداقل عوارض مورد توجه قرار داده است. این تحقیق به بررسی اثر عصاره هیدروالکلی بوقناق (*Eryngium campestre*) بر تشنج ناشی از پنتیلین تترازول در موش سوری نر می‌پردازد. در مطالعه تجربی حاضر ۴۰ سر موش سوری نر نژاد ویستار با وزن ۲۵-۳۰ گرم به‌طور تصادفی به ۵ گروه ۸ تایی شامل: سالین، ۳ گروه صرعی درمان شده با دوزهای ۵۰، ۱۰۰ و ۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم عصاره بوقناق و گروه کنترل مثبت (صرعی درمان شده با ۱ میلی‌گرم بر کیلوگرم دیازپام) تقسیم شدند. جهت ایجاد مدل صرع، ۸۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم پنتیلین تترازول (PTZ) تزریق گردید. تجویز عصاره و یا دارو ۳۰ دقیقه قبل از تجویز پنتیلین تترازول صورت گرفت. میزان تأثیر دوزهای مختلف عصاره و دارو بر شدت تشنج با اندازه‌گیری مدت زمان بروز حالت‌های مختلف رفتاری ناشی از تشنج در حیوان ارزیابی گردید. همه تجویزها به‌صورت درون صفاقی انجام گرفت. گروه‌های درمان شده با دوزهای مختلف عصاره بوقناق و همچنین گروه درمان شده با دیازپام، افزایش معنی‌دار را در زمان تأخیر در شروع تشنج، مدت زمان تونیک، مدت زمان کلونیک، مدت زمان تونیک-کلونیک، طول زمان تشنج و میزان زنده ماندن در مقایسه با گروه سالین نشان می‌دهند. نتایج حاصل از این تحقیق نشان داد عصاره بوقناق سبب افزایش تأخیر در شروع تشنج و کاهش مرگ‌ومیر ناشی از تشنج در موش‌های سوری می‌شود.

کلمات کلیدی: بوقناق، پنتیلین تترازول، تشنج، موش سوری.

مقدمه

سیناپسی ناشی از گابا، افزایش تحریک سیناپسی به-خصوص تحریک گیرنده گلوتاماتی NMDA (ان-متیل-دی‌آسپاراتات) و افزایش تخلیه‌های درون‌زای نورونی حاصل از افزایش جریان کلسیمی وابسته به ولتاژ می‌باشد. تظاهرات بالینی این اختلال بسته به میزان و چگونگی انتشار تشنج از فعالیت شدید تشنجی تا پدیده‌های تجربی که به آسانی قابل تشخیص نیستند،

صرع دومین اختلال شایع بیماری‌های عصبی بعد از سکت‌های مغزی به‌شمار می‌آید (۳۰، ۳۳). بیماری‌های صرعی در انسان ناشی از اختلالات عصبی-رفتاری پیچیده هستند که در اثر تحریک‌پذیری غیرطبیعی سلول‌های عصبی در مناطق مختلف مغز ایجاد می‌شوند (۲۹). سه مکانیسم اصلی دخیل در ایجاد تشنج شامل کاهش مکانیسم‌های مهار مغز به‌ویژه کاهش مهار

چندین گونه از جنس *Eryngium* مشخص شده است که حاوی ترکیبات اسانسی، ترپنوئیدها، ساپونین‌ها، فلاونوئیدها، کومارین‌ها، پلی‌استیلن‌ها است. عصاره‌ها و ترکیبات ایزوله شده از گونه‌های *Eryngium* نقش بالقوه خود را به‌عنوان غذا و دارو نشان داده‌اند (۱۳).

مواد و روش‌ها

در این تحقیق تجربی از ۴۰ سر موش سوری نر بالغ از نژاد ویستار با وزن ۲۵-۳۰ گرم که از مرکز تکثیر و نگهداری حیوانات آزمایشگاهی دانشگاه علوم پزشکی جندی‌شاپور اهواز، خریداری شده بود، استفاده گردید. حیوانات در شرایط دمایی مناسب (22 ± 2) و ۱۲ ساعت روشنایی (از ساعت ۸ تا ۲۰) و ۱۲ ساعت خاموشی با دسترسی آزاد به آب و غذای یکسان در خانه حیوانات دانشگاه آزاد اسلامی واحد ایذه نگه‌داری شدند. کار با حیوانات بر اساس اصول اخلاقی کار با حیوانات آزمایشگاهی مصوب کمیته اخلاق در معاونت پژوهش و فن‌آوری دانشگاه آزاد اسلامی و مجوز شماره ۱۵۳۳۰۵۵۷۹۶۲۰۰۳ دانشگاه آزاد اسلامی واحد ایذه انجام شد. برای انجام این تحقیق، موش‌ها بصورت تصادفی در ۵ گروه ۸ تایی ($n=8$) تقسیم بندی شدند که شامل: گروه کنترل (صرعی درمان نشده) که سالی نرمال را به‌عنوان حلال عصاره دریافت کردند. ۳ گروه صرعی درمان شده با دوزهای مختلف (۵۰، ۱۰۰ و ۲۰۰ میلی‌گرم برکیلوگرم) عصاره بوقناق و گروه کنترل مثبت (صرعی درمان شده) که ۱ میلی‌گرم برکیلوگرم دیازپام را دریافت کردند. همه تجویزها بصورت درون صفاقی صورت گرفت. برای القای صرع ۸۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم از داروی پنتیلن تترازول (PTZ) (شرکت سیگما، آمریکا) با یک بار تزریق درون صفاقی استفاده شد (۴). گیاه بوقناق از عطاری معتبر تهیه شد و پس از تأیید علمی و

متفاوت است (۶). مدارکی مبنی بر دخالت رادیکال‌های آزاد در پاتوژنز تشنج موجود است. رادیکال‌های آزاد می‌توانند موجب تخریب غشاء و اختلال عملکرد نورون‌ها شوند. این فاکتورها از طریق افزایش سطح گلوتامات مغزی، فعال کردن گیرنده‌های NMDA و نیز تولید نیتریک اکساید، بر حملات تشنجی تأثیر می‌گذارند. اگرچه نقش نیتریک اکساید در پاتوفیزیولوژی صرع نامشخص است ولی مطالعات نشان می‌دهند که نیتریک اکساید باعث از بین رفتن نورون‌ها شده، گلیاها را تکثیر می‌کند و می‌تواند در پاتوژنز صرع دخیل باشد (۲۷).

گزارش شده است که ۴۰-۳۰ درصد بیماران مبتلا به صرع، به‌روش‌های درمانی مقاوم بوده و یا به درمان پاسخ نمی‌دهند (۵). با وجود داروهای ضد صرع متعدد که قادرند فعالیت تشنجی را کاهش دهند، اما تاکنون دارویی که به‌تواند از ایجاد کانون تشنجی ناشی از صدمات دستگاه عصبی مرکزی جلوگیری کند، شناخته نشده است. از طرفی، مصرف داروهای شیمیایی ضد صرع دارای عوارض جانبی بوده و در برخی موارد با مسمومیت دارویی همراه هستند. لذا توجه دوباره محققان به گیاهان دارویی با عارضه جانبی کمتر جهت کنترل حملات صرع معطوف شده است (۲۱).

گیاه بوقناق استفاده شده در این تحقیق از راسته کرفس‌سانان، تیره چتریان، سرده زول و گونه (*E. campestre*) است. این گیاه به‌طور عمده در مرکز و جنوب اروپا، شمال آفریقا و بیشتر در نواحی آسیا رشد می‌کند. این گیاه علفی و چندساله است. این گیاه طبعی گرم و خشک دارد و از دم کرده قسمت‌های هوایی و ریشه‌های گونه‌های مختلف این گیاه، در داروهای محلی اروپا به‌عنوان ضد سرفه، ادرارآور، اشتهاآور، تحریک کننده و محرک قوای جنسی استفاده می‌شود (۱۸). در مطالعات انجام شده روی

گروه‌های درمان شده با دوزهای ۱۰۰ و ۲۰۰ میلی‌گرم برکیلوگرم عصاره بوقناق و همچنین گروه درمان شده با دیازپام، افزایش معنی‌داری را در مدت زمان تأخیر در شروع تشنج نسبت به گروه سالین (درمان نشده) نشان می‌دهند ($P < 0/001$). گروه درمان شده با دوز ۵۰ میلی‌گرم برکیلوگرم تفاوت معنی‌دار را در مدت زمان تأخیر در شروع تشنج نسبت به گروه سالین نشان نداد. همچنین گروه‌های درمان شده با دوزهای ۱۰۰ و ۲۰۰ میلی‌گرم برکیلوگرم عصاره بوقناق، با وجود افزایش زمان تأخیر در شروع تشنج نسبت به سالین، اما نسبت به گروه درمان شده با دیازپام، به‌طور معنی‌دار زمان کمتری را نشان می‌دهند ($p < 0/001$) (شکل ۱).

گروه‌های درمان شده با دوزهای مختلف عصاره بوقناق و همچنین گروه درمان شده با دیازپام، افزایش معنی‌داری را در مدت زمان تونیک در مقایسه با گروه سالین نشان می‌دهند ($p < 0/001$, $p < 0/01$) و در مقایسه با گروه درمان شده با دیازپام، گروه‌های درمان شده با دوزهای ۵۰ و ۲۰۰ میلی‌گرم برکیلوگرم از عصاره بوقناق، افزایش معنی‌دار در مدت زمان تونیک نشان می‌دهد (به‌ترتیب $p < 0/001$, $p < 0/05$) (شکل ۲).

تنها درمان با دوز ۵۰ میلی‌گرم برکیلوگرم عصاره بوقناق، افزایش معنی‌دار را در مدت زمان کلونیک نسبت به گروه سالین نشان می‌دهد ($p < 0/001$). همچنین گروه‌های درمان شده با دوزهای ۵۰ و ۱۰۰ میلی‌گرم برکیلوگرم عصاره بوقناق نسبت به گروه درمان شده با دیازپام افزایش معنی‌دار در مدت زمان کلونیک نشان دادند (به‌ترتیب، $p < 0/001$, $p < 0/05$) (شکل ۳).

درحالی‌که تنها گروه درمان شده با دیازپام کاهش معنی‌دار را نسبت به گروه سالین نشان می‌دهد ($P < 0/001$)، گروه‌های درمان شده با دوزهای مختلف

سیستماتیک، بخش‌های هوایی خشک شده گیاه، پودر گردیده و در بشر ریخته شد. پس از آن مقدار کافی محلول ۸۰ درصد الکل اتانول (ساخت انجمن تولیدکنندگان الکل ایران) به آن اضافه گردید تا ذرات پودر شده را کاملاً به‌پوشاند. سپس به مدت ۷۲ ساعت در دمای اتاق بر روی شیکر قرار داده شد. مخلوط حاصل، فیلتر شده و حلال آن با استفاده از روتاری جدا گردید. سپس عصاره حاصل در دمای ۴۰ درجه سانتی‌گراد در بن‌ماری به‌طور کامل خشک شد (۳) و در تهیه غلظت‌های مورد نیاز برای تجویز، استفاده شد.

تجویز اولین دوز عصاره بر اساس تحقیقات دیگران (۱۴)، دوز ۱۰۰ میلی‌گرم برکیلوگرم در نظر گرفته شد. پس از تزریق، علائم تشنج مورد بررسی قرار گرفت. از ارزیابی نتایج این دوز، دوز بالاتر یعنی ۲۰۰ میلی‌گرم برکیلوگرم و سپس یک دوز پایین‌تر یعنی ۵۰ میلی‌گرم برکیلوگرم برای تجویز در نظر گرفته شد. به گروه کنترل مثبت مقدار ۱ میلی‌گرم برکیلوگرم دیازپام تزریق و علائم این گروه نیز بررسی گردید.

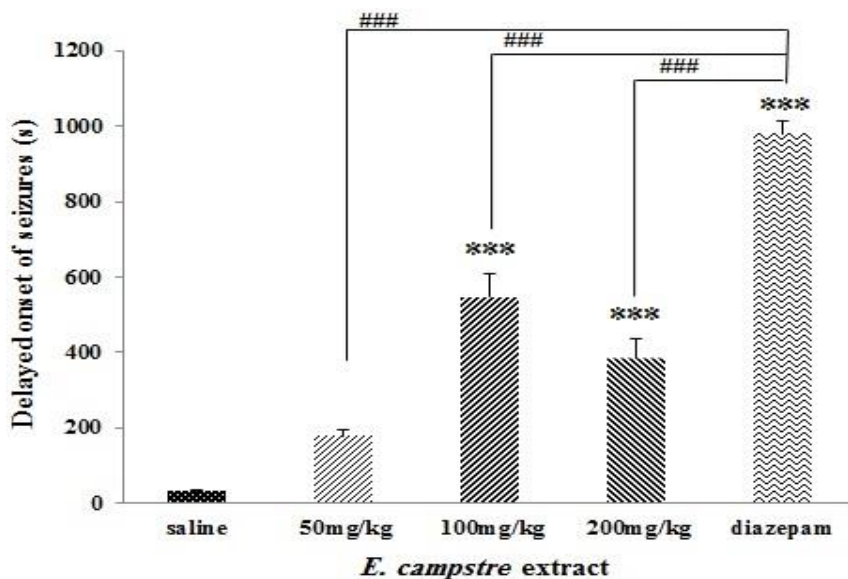
داده‌های حاصل از این تحقیق با نرم افزار SPSS ویرایش ۲۱ تحلیل شدند. با توجه به این‌که نتایج به دست آمده کمی بود، توسط آزمون ناپارامتری Kolmogorov-Smirnov فرض طبیعی بودن توزیع فراوانی داده‌ها، تأیید گردید ($p > 0/05$). همچنین، داده‌ها توسط آنالیز واریانس یک طرفه و آزمون تعقیبی حداقل تفاوت معنی‌دار (LSD) تحلیل شدند. نتایج به دست آمده به همراه محاسبات آماری مربوطه به صورت خطای معیار میانگین \pm میانگین گزارش شدند. در تمام موارد اختلاف بین گروه‌ها با $p < 0/05$ معنی‌دار در نظر گرفته شد.

نتایج

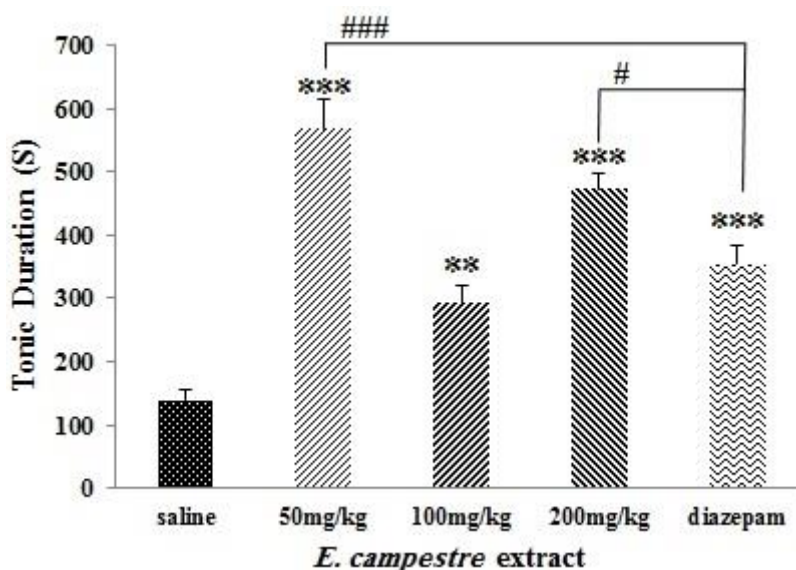
میزان زنده ماندن در گروه‌های درمان شده با دوزهای مختلف عصاره بوقناق و همچنین گروه درمان شده با دیازپام، افزایش قابل توجهی را نسبت به گروه سالین نشان می‌دهند (شکل ۶).

عصاره بوقناق، افزایش معنی‌داری را در مدت زمان تونیک-کلونیک نسبت به گروه درمان شده با دیازپام نشان می‌دهند ($p < 0.001$, $p < 0.05$) (شکل ۴).

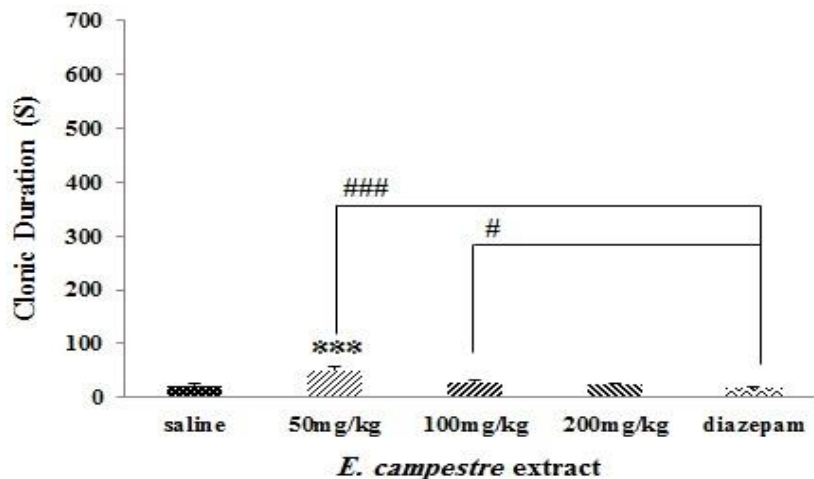
طول مدت تشنج در گروه درمان شده با دوزهای مختلف عصاره و همچنین دیازپام، افزایش معنی‌دار را نسبت به گروه سالین نشان داد ($p < 0.01$) (شکل ۵).



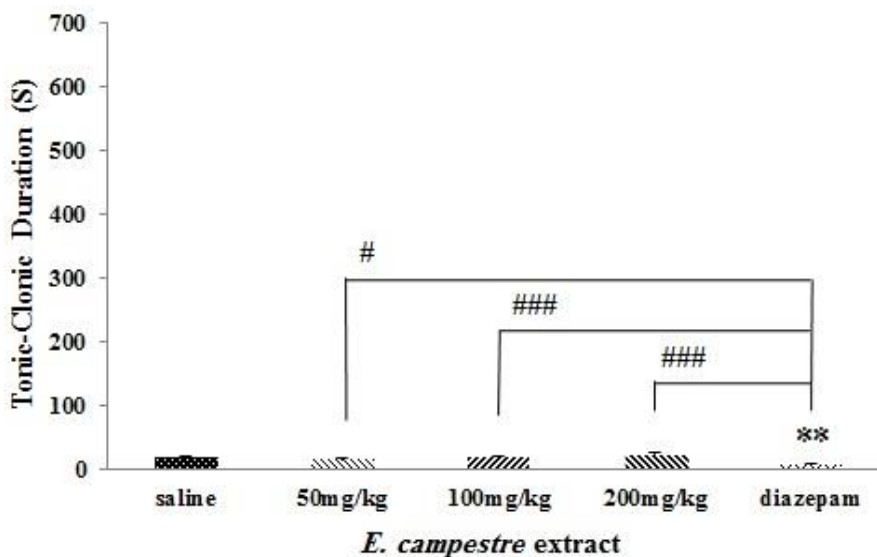
شکل ۱- مقایسه مدت زمان (ثانیه) تأخیر در شروع تشنج در گروه دریافت کننده سالین، گروه‌های درمان شده با دوزهای مختلف عصاره بوقناق و گروه درمان شده با دیازپام (کنترل مثبت) (علامت *بیانگر اختلاف معنی‌دار با گروه سالین و علامت # بیانگر اختلاف معنی‌دار با گروه دیازپام) ($p < 0.001$ و $### p < 0.001$)



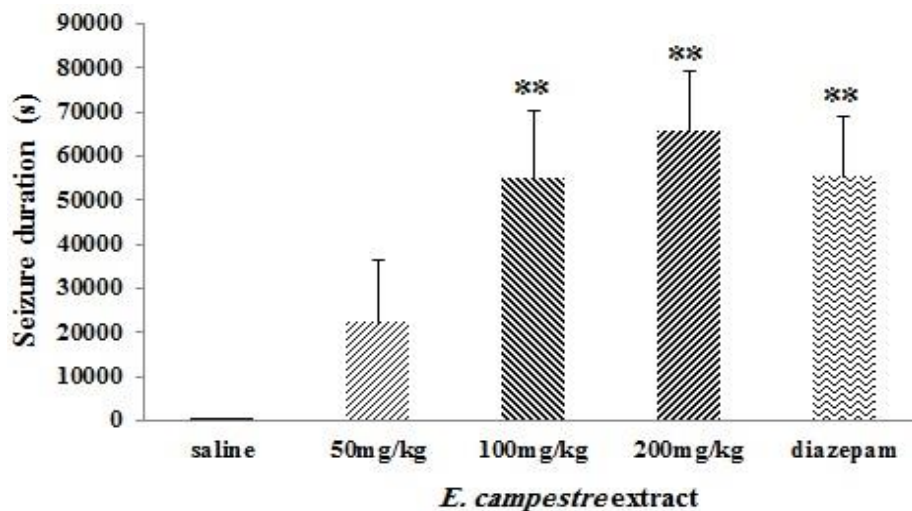
شکل ۲- مقایسه مدت زمان (ثانیه) تونیک در گروه دریافت کننده سالین، گروه‌های درمان شده با دوزهای مختلف عصاره بوقناق و گروه درمان شده با دیازپام (کنترل مثبت) (علامت * بیانگر اختلاف معنی‌دار با گروه سالین و علامت # بیانگر اختلاف معنی‌دار با گروه دیازپام می‌باشد) ($p < 0.001$ و $p < 0.01$ و $p < 0.001$ و $p < 0.05$)



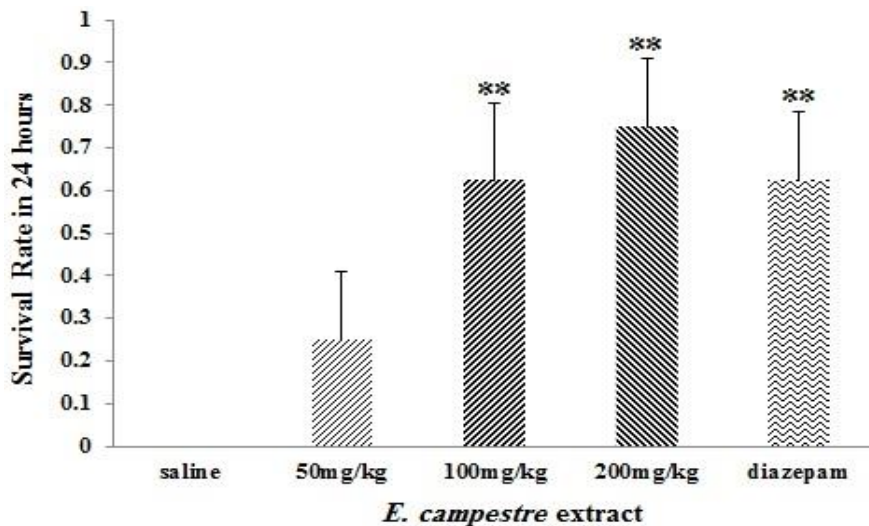
شکل ۳- مقایسه مدت زمان (ثانیه) کلونیک در گروه دریافت کننده سالین، گروه‌های درمان شده با دوزهای مختلف عصاره بوقناق و گروه درمان شده با دیازپام (کنترل مثبت) (علامت * بیانگر اختلاف معنی‌دار با گروه سالین و علامت # بیانگر اختلاف معنی‌دار با گروه دیازپام می‌باشد) ($p < 0.001$ و $p < 0.001$ و $p < 0.05$)



شکل ۴- مقایسه مدت زمان (ثانیه) تونیک-کلونیک در گروه دریافت کننده سالین، گروه‌های درمان شده با دوزهای مختلف عصاره بوقناق و گروه درمان شده با دیازپام (کنترل مثبت) (علامت * بیانگر اختلاف معنی‌دار با گروه سالین و علامت # بیانگر اختلاف معنی‌دار با گروه دیازپام می‌باشد) ($p < 0.001$ و $p < 0.001$ و $p < 0.05$)



شکل ۵- مقایسه طول مدت زمان (ثانیه) تشنج در گروه دریافت کننده سالین، گروه‌های درمان شده با دوزهای مختلف عصاره بوقناق و گروه درمان شده با دیازپام (کنترل مثبت) (علامت * بیانگر اختلاف معنی‌دار با گروه سالین می‌باشد) ($p < 0.01$) (**)



شکل ۶- مقایسه مدت زمان (۲۴ ساعت) زنده ماندن در گروه دریافت کننده سالین، گروه‌های درمان شده با دوزهای مختلف عصاره بوقناق و گروه درمان شده با دیازپام (کنترل مثبت) (علامت * بیانگر اختلاف معنی‌دار با گروه سالین می‌باشد) ($p < 0.01$) (**)

بحث

دوزهای مختلف این عصاره می‌تواند سبب افزایش معنی‌دار در تأخیر در زمان شروع تشنج در گروه‌های مختلف شود. همچنین تجویز دوزهای مختلف عصاره هیدروالکلی بوقناق، مدت زمان علائم تونیک ناشی از پنتیلن تترازول را در گروه‌های مختلف به‌طور معنی‌دار افزایش داد. به‌طوری‌که گروه درمان نشده (سالین) در زمان کوتاهی پس از شروع علائم تونیک، علائم

یافته‌های این تحقیق نشان دادند همان‌گونه که پیش‌بینی می‌شد، با تجویز داروی پنتیلن تترازول (۸۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم) به‌صورت درون صفاقی، می‌توان سبب القای تشنج در حیوانات آزمایشگاهی شد. در این تحقیق، از دوزهای مختلف عصاره هیدروالکلی گیاه بوقناق برای درمان تشنجات ناشی از پنتیلن تترازول استفاده گردید و مشخص شد که تجویز

بررسی اثر داروها در آن‌ها می‌باشد. پنتیلین تترازول با سرکوب جریان یون کلر واسطه‌گری شده توسط گابا، بر روی گیرنده گابا A و متعاقب آن، کاهش ورود یون کلر به سلول‌های عصبی در سیستم عصب مرکزی مهره داران، باعث القای تشنج در مهره‌داران می‌شود (۳۱). گیرنده $GABA_A$ ، گیرنده ناقل عصبی مهاری مهم در سیستم اعصاب مرکزی مهره داران است. زمانی که گیرنده گابا فعال است، کانال یونی کلر باز شده و منجر به جریان یون کلر و هیپریپلاریزاسیون عصبی می‌گردد. این گیرنده دارای چندین جایگاه اتصال آلوستریک می‌باشد که از طریق آن داروهای مختلفی می‌توانند جریان یون کلرایجاد شده به وسیله گابا را تنظیم کنند. بنابراین داروهایی که سیستم گاباژژیک را تقویت و بهبود می‌بخشند، می‌توانند اثرات PTZ را کم‌تر کرده و تشنج را کاهش دهند (۱۱). در بررسی‌های صورت گرفته نشان داده است که احتمالاً فلاونوئیدها بر روی سیستم اعصاب مرکزی تأثیر دارند. فلاونوئیدها ترکیباتی در گیاهان هستند که بر سیستم پرستاکلاندین تأثیر دارند. فلاونوئید یکی از مواد اصلی است که از تولید نیتریک اکسید (NO) که در شروع حملات صرع نقش اساسی دارد، جلوگیری می‌کند. فلاونوئیدها از طریق اتصال به گیرنده‌های بنزودیازپینی، می‌توانند اثرات مشابه بنزودیازپین‌ها را ایجاد کنند. فعال شدن گیرنده‌های بنزودیازپینی از طریق تقویت سیستم گاباژژیک مغز می‌تواند حملات صرع را کاهش یا متوقف کنند (۲۵). مطالعات نشان داده‌اند عصاره مریم گلی به دلیل داشتن آپی ژنین می‌تواند با سیستم گاباژژیک اثرات ضد تشنجی داشته باشد. به این صورت که می‌تواند اثرات مشابه گابا آمینوبوتیریک اسید (GABA) داشته و با باز کردن کانال‌های کلر و هیپریپلاریزه کردن نورون‌ها، آستانه تشنج را در آن‌ها افزایش دهد (۱۷ و ۲۲). از طرفی مطالعات فیتوشیمیایی نشان داده‌اند قسمت‌های هوایی

کلونیک را نشان دادند. همچنین مدت زمان علائم کلونیک نیز تنها در گروه دریافت کننده کم‌ترین دوز از عصاره هیدروالکلی بوقناق، نسبت به گروه سالیین افزایش معنی‌دار را نشان داد. البته تجویز دوزهای مختلف عصاره هیدروالکلی بوقناق تأثیر معنی‌دار بر مدت زمان بروز علائم تونیک-کلونیک در مقایسه با گروه سالیین نداشت. طول مدت تشنج در همه گروه‌های درمان شده با عصاره و همچنین گروه درمان شده با دیازپام نسبت به گروه سالیین افزایش معنی‌دار نشان داد. در این تحقیق همچنین میزان زنده ماندن حیوانات در گروه‌های درمان شده با عصاره هیدروالکلی بوقناق به صورت وابسته به دوز، افزایش قابل توجهی را نشان داد. داده‌های حاصل از این تحقیق نشان دادند که عصاره هیدروالکلی بوقناق اگرچه سبب طولانی‌تر شدن مدت تشنج و سایر علائم آن گردید اما شروع تشنج را به تأخیر انداخته و میزان بقای حیوانات مورد آزمایش را نیز نسبت به گروه سالیین بطور قابل توجهی افزایش داد. در واقع برخلاف گروه‌های درمان شده با عصاره، گروه سالیین در زمان کوتاه وارد مرحله تشنج شده و با طی کردن سریع حالت‌های مختلف مربوط به تشنج، دچار مرگ می‌شدند. به نظر می‌رسد گیاه بوقناق (*E. campestre*) با توجه به ترکیباتی که دارد می‌تواند در درمان صرع موثر باشد. در تحقیقات انجام شده مشخص شده است که مقادیر متفاوت پلی‌فنل‌ها در گونه‌های دارویی از بوقناق به عنوان مهم‌ترین ترکیبات موثره ثانوی با خواص آنتی‌اکسیدان وجود دارد که با مهار رادیکال‌های آزاد در پیش‌گیری از استرس‌های اکسیداتیو و بروز بیماری‌های قلبی عروقی، سل، تصلب شرایین، بیماری‌های اعصاب و سرطان اهمیت دارند. به‌ویژه این‌که در زمان گلدهی میزان این ترکیبات افزایش پیدا می‌کند (۲). ایجاد تشنج با PTZ یکی از رایج‌ترین روش‌های ایجاد تشنج در حیوانات آزمایشگاهی و

صرع استفاده می‌شود (۲۴). شواهد تجربی نشان داده- اند که فلاونوئیدها با تعدیل مجموعه کانال کلر- $GABA_A$ به عنوان فعالیت فیزیولوژیکی ضد صرع اثر می‌گذارند، زیرا آن‌ها به لحاظ ساختاری مشابه با بنزودیازپین‌ها هستند (۸). بنابراین، فلاونوئیدها ممکن است در درمان بیماری‌های نورولوژیک ناشی از طبیعت فنولی آنها، نقش تعدیل‌کنندگی داشته باشند، زیرا آن‌ها می‌توانند فرآیند اکسیداتیو سلولی را در سیستم عصبی مرکزی مختل کنند (۹).

مشتقات متعدد از فلاون‌ها ممکن است مسیر مهمی برای توسعه قوی و انتخابی لیگاندهای گیرنده بنزودیازپین فراهم کنند. مطالعات بر روی فلاونوئیدهای محرک عصبی با استفاده از داروهای گیاهی می‌تواند سبب فراهم نمودن آن‌ها به عنوان داروهای بالقوه برای اختلالات گیرنده $GABA_A$ شود (۲۳).

در مطالعات انجام شده محتویات فنل و فلاونوئید عصاره متانولی بخش‌های مختلف *E.campestre* برای تعیین پتانسیل مهارتی آن‌ها بر فعالیت‌های آنزیمی گلوکوتایون-S-ترانسفراز، گلوکوتایون پراکسیداز و کاتالاز مورد ارزیابی قرار گرفته است که در این مطالعه مشخص شد، عصاره گل *E.campestre* دارای محتوای فنول بالاتر بوده و در مهار GST موثرتر است. براساس این نتایج می‌توان گفت که گیاه بوقناق بر برخی از حالت‌های تشنج ناشی از پنتیلن تترازول مانند زمان شروع تشنج و مرگ و میر ناشی از تشنج اثر تعدیل‌کنندگی دارد. اگرچه بر حالت‌هایی مانند مدت زمان انقباضات تونیک و کلونیک اثر معکوس گذاشته است. این اثرات ممکن است از طریق تأثیر بر سنتز پروستاگلاندین‌های دخیل در شروع صرع و یا با اثر بر کانال‌های کلری و عملکرد مشابه بنزودیازپین‌ها باشد (۱۵). که نیاز به بررسی بیشتر دارد.

و ریشه بوقناق حاوی فلاونوئیدها، گلیکوئید مونوترپن، مشتقات کومارین و ساپونین‌ها است (۱۸). همچنین مطالعات فیتوشیمیایی، حضور تری‌تریپرونین‌های ساپونین (۱۸)، فلاونوئیدها از جمله: مشتقات کامپفول و کورستین (۱۶ و ۱۹)، کومارین‌ها از جمله آگلینول بنزونات، آگاسیلین، گرادویوتین و آگلینول (۱۲)، را در گیاه بوقناق نشان داده‌اند. همچنین مطالعات نشان داده‌اند عصاره گیاه بوقناق قادر به مهار سنتز نیتریک اکسید تحریک شده توسط سیتوکین در سلول‌های موش می‌باشد (۱۰). آنزیم سیکلوآکسیژناز آنزیمی کلیدی در تبدیل اسید آراشیدونیک مشتق از غشاء به پروستاگلاندین‌ها می‌باشد (۳۲) که به صورت دو ایزوform سیکلوآکسیژناز ۱ و سیکلوآکسیژناز ۲ وجود دارد. ایزوform ۲ قابل‌القاء بوده و افزایش بیان این آنزیم در اختلالات عصبی گوناگون مانند آلزایمر و صرع دیده شده است (۲۸). براساس این یافته که بیان سیکلوآکسیژناز ۲ و میزان پروستاگلاندین‌ها طی مدل تجربی تشنج، در موش سوری افزایش می‌یابد، نقش پروستاگلاندین‌ها و مهارکننده‌های سنتز آن‌ها در تشنج مورد توجه قرار گرفته است (۲۰). از طرفی مطالعات نشان داده‌اند تشنج در طول صرع، مکانیسم دفاع آنتی‌اکسیدانی در مغز را کاهش و میزان رادیکال‌های آزاد را افزایش می‌دهد که بیشتر باعث استرس اکسیداتیو می‌شود. رادیکال‌های آزاد را می‌توان به عنوان مولکول‌ها یا قطعات مولکولی تعریف کرد که شامل یک یا چند الکترون ناپیوسته هستند (۷). این رادیکال‌های آزاد در بروز پراکسیداسیون لیپیدی، ادم مغزی و صرع، از جمله کما و مرگ دخالت دارند (۲۶). داروهای گیاهی به‌طور بالقوه می‌توانند نقش مهمی در توسعه داروهای ضد صرعی داشته باشد و ممکن است در مبارزه یا پیشگیری از بیماری به علت اثر آنتی‌اکسیدانی، موثر باشد (۱). از داروهای گیاهی در بسیاری از نقاط جهان برای کنترل انواع مختلفی از

of Babol University of Medical Sciences, 6(2): 12-17.

4. Azhdari-Zarmehri H., Naderi F., Erami E., Mohammad-Zadeh M. 2013. Effects of Salvia Sahendica hydroalcoholic extract on PTZ-induced seizure in male mice. *Koomesh*, 14(4): 497-504 .

5. Becker A., Grecksch G., Brosz M. 1995. Antiepileptic drugs—their effects on kindled seizures and kindling-induced learning impairments. *Pharmacology Biochemistry and Behavior*, 52(3): 453-459 .

6. Bum E.N., Taiwe G., Moto F., Ngoupaye G., Vougat R., Sakoue V., et al. 2011. *In Clinical and genetic aspects of epilepsy*: Published by IntechOpen. Chapter 8: 175-192.

7. Cárdenas-Rodríguez N., Coballase-Urrutia E., Rivera-Espinosa L., Romero-Toledo A., Sampieri III A., Ortega-Cuellar D., et al. 2013. Modulation of antioxidant enzymatic activities by certain antiepileptic drugs (valproic acid, oxcarbazepine, and topiramate): evidence in humans and experimental models. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 2598493: 1-8.

8. Choudhary N., Bijjem K.R.V., Kalia A.N. 2011. Antiepileptic potential of flavonoids fraction from the leaves of Anisomeles malabarica. *Journal of Ethnopharmacology*, 135(2): 238-242 .

9. Costa Marques T.H., Santos De Melo C.H., Fonseca De Carvalho R.B., Costa L.M., De Souza A.A., David J.M., et al. 2013. Phytochemical profile and qualification of biological activity of an isolated fraction of Bellis perennis. *Biological Research*, 46(3): 231-238 .

10. Dawilai S., Muangnoi C., Praengamthanachoti P., Tuntipopipat S. 2013. Anti-inflammatory activity of bioaccessible fraction from Eryngium foetidum leaves. *BioMed research international*, 2013(6): 958567 .

نتیجه‌گیری

نتایج حاصل از این تحقیق نشان دادند عصاره هیدروالکلی گیاه بوقناق (*E.campestre*) مدت زمان تأخیر در شروع تشنج ناشی از تجویز پنتیلن تترازول را افزایش و مرگ و میر ناشی از تشنج را به صورت وابسته به دوز و به طور قابل توجهی کاهش داد و با توجه به دوزهای به کار رفته در این تحقیق، این گیاه می‌تواند بر علائم تشنج مؤثر باشد. این یافته‌ها ممکن است رویکرد جدیدی را در استفاده از این گیاه ارائه دهد.

تشکر و قدردانی

این مقاله حاصل از نتایج پایان نامه دانشجوی کارشناسی ارشد علوم جانوری-فیزیولوژی در گروه زیست‌شناسی دانشگاه آزاد اسلامی واحد ایذه می‌باشد. بدین وسیله نویسندگان مقاله بر خود لازم می‌دانند از معاونت پژوهش و فن‌آوری دانشگاه آزاد اسلامی واحد ایذه که شرایط مناسب آزمایشگاهی را برای انجام این کار پژوهشی فراهم نمودند، قدردانی نمایند.

منابع

1. Akinmoladun A.C., Ibukun E., Afor E., Obutor E., Farombi E. 2007. Phytochemical constituent and antioxidant activity of extract from the leaves of *Ocimum gratissimum*. *Scientific Research and Essay*, 2(5): 163-166 .
2. Alimohammadi B., Azhdari-Zarmehr H., Sofiabadi M. 2014. Anticonvulsant effect of hydroalcoholic extract of *scrophularia striata* boiss. On pentylenetetrazol-induced seizure in mice. *Journal of Kerman University of Medical Sciences*, 21(3): 207-218. [In persian]
3. Arzi A., Kesmati M., Alikhani M. 2004. Preventive effect of hydroalcoholic extract of *Matricaria Chamomilla* on Nicotine induced convulsions in mice. *Journal*

19. Kartnig T., Wolf J. 1993. Flavonoide aus den oberirdischen Teilen von *Eryngium campestre*. *Planta Medica*, 59(03): 285-285 .
20. Katyal J., Kumar H., Gupta Y.K. 2015. Anticonvulsant activity of the cyclooxygenase-2 (COX-2) inhibitor etoricoxib in pentylenetetrazole-kindled rats is associated with memory impairment. *Epilepsy and Behavior*, 44: 98-103 .
21. Miraj, S., Alesaeidi S. 2016. A systematic review study of therapeutic effects of *Matricaria recuita* chamomile (chamomile). *Electronic physician*, 8(9): 3024-3031.
22. Mosefi M., Mehrabani M., Zolhasab H. 2004. Antimicrobial effects of Iranian salvia and Azerbaijani salvia extracts on six strains of gram-positive and gram-negative bacteria. *Journal of Kerman University of Medical Sciences*, 11(2): 109-118. [In Persian]
23. Nassiri-Asl M., Shariati-Rad S., Zamansoltani F. 2008. Anticonvulsive effects of intracerebroventricular administration of rutin in rats. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry*, 32(4): 989-993.
24. Okoye T., Akah P., Omeke C. 2010. Evaluation of the anticonvulsant and muscle relaxant effects of the methanol root bark extracts of *Annona senegalensis*. *Asian Pacific Journal of Tropical Medicine*, 3(1): 25-28.
25. Quintans Júnior L.J., Almeida J.R., Lima J.T., Nunes X.P., Siqueira J.S., Oliveira L.E.G.d. et al. 2008. Plants with anticonvulsant properties: a review. *Revista Brasileira de Farmacognosia*, 18: 798-819 .
26. Ramalingam R., Nath A. R., Madhavi B.B., Nagulu M., Balasubramaniam A. 2013. Free radical scavenging and antiepileptic activity of *Leucas lanata*. *Journal of Pharmacy Research*, 6(3): 368-372 .
11. Elisabetsky E., Brum L.S., Souza D. 1999. Anticonvulsant properties of linalool in glutamate-related seizure models. *Phytomedicine*, 6(2): 107-113 .
12. Erdelmeier C., Sticher O. 1985. Coumarin Derivatives from *Eryngium campestre*1. *Planta Medica*, 51(05): 407-409 .
13. Esmaeili M.A., Sonboli A., Noushabadi M.A. 2010. Antioxidant and protective properties of six *Tanacetum* species against hydrogen peroxide-induced oxidative stress in K56 2 cell line: A comparative study. *Food Chemistry*, 121(1): 148-155 .
14. Esmaeili S., Taene A., Hemmati M., Malekaneh M. 2017. Effect of aqueous extract of *eryngium campestre* on the prevention of pathologic alterations caused by calcium oxalate crystals induced by ethylene glycol in the cortex and medulla of rats kidneys. *Journal of Birjand University of Medical Sciences*, 24 (Supplementary): 84-92 .
15. Güneş M.G., İşgör B.S., İşgör Y.G., Moghaddam N.S., Geven F., Yildirim Ö. 2014. The effects of *Eryngium campestre* extracts on glutathione-s-transferase, glutathione peroxidase and catalase enzyme activities. *Turkish Journal of Pharmaceutical Sciences*, 11(3): 339-346 .
16. Hohmann J., Pall Z.; Günther G., Mathe I. 1997. Flavonolacetyl glycosides of the aerial parts of *Eryngium campestre*. *Planta medica*, 63(01): 96-96 .
17. Huang R.Q., Bell-Horner C.L., Dibas M.I., Covey D.F., Drewe J.A., Dillon G.H. 2001. Pentylenetetrazole-induced inhibition of recombinant γ -aminobutyric acid type A (GABAA) receptors: mechanism and site of action. *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*, 298(3): 986-995 .
18. Kartal M., Mitaine-Offer A.C., Paululat T., Abu-Asaker M., Wagner H., Mirjolet J.F., et al. 2006. Triterpene saponins from *Eryngium campestre*. *Journal of natural products*, 69(7): 1105-1108 .

30. Sander J.W. 2003. The epidemiology of epilepsy revisited. *Current Opinion in Neurology*, 16(2): 165-170 .
31. Shahbazi Y., Shavisi N., Karami N., Kakaei S. 2015. Chemical composition and in vitro antibacterial activity of *Ferulago angulata* (Schlecht.) Boiss essential oil. *Pharmaceutical Sciences*, 21(1): 6-11
32. Stafstrom C.E., Carmant L. 2015. Seizures and epilepsy: an overview for neuroscientists. *Cold Spring Harbor perspectives in medicine*, 5(6): a022426 .
33. Thurman D.J., Beghi E., Begley C.E., Berg A.T., Buchhalter J.R., Ding D., et al. 2011. Standards for epidemiologic studies and surveillance of epilepsy. *Epilepsia*, 52:(suppl.7): 2-26 .
27. Reid C.A., Jackson G.D., Berkovic S.F., Petrou S. 2010. New therapeutic opportunities in epilepsy: a genetic perspective. *Pharmacology and therapeutics*, 128(2): 274-280 .
28. Rojas A., Jiang J., Ganesh T., Yang M.S., Lelutiu N., Gueorguieva P., Dingedine R. 2014. Cyclooxygenase-2 in epilepsy. *Epilepsia*, 55(1): 17-25 .
29. Salmani M., Mirnajafizadeh J., Fathollahi Y. 2007. Offsetting of aberrations associated with seizure proneness in rat hippocampus area CA1 by theta pulse stimulation-induced activity pattern. *Neuroscience*, 149(3): 518-552 .

