● مجلهٔ دانشگاه علوم پزشکی بابل، دوره هفتم، شمارهٔ ۴، پاییز ۱۳۸۴، صفحه ۱۳-۷
دریافت: ۸۲/۹/۲۲، پذیرش: ۸۴/۴/۱

تأثیر عصاره متانولی بومادران Achillea Wilhelmsii C. Koch بر تشنج ناشی از پیکروتوکسین در موش سفید کوچک

محمودرضا حیدری [۱*]، صدیقه ابراهیمی [۲]، میترا مهربانی [۳]، عباس پرداختی [۴]، جلال وفازاده [۵]

۱-دانشیار گروه فارماکولوژی و سم شناسی مرکز تحقیقات علوم اعصاب دانشگاه علوم پزشکی کرمان ۲- داروساز ۳- استادیار گروه فارماکوگنوزی دانشگاه علوم پزشکی کرمان۴- استادیار گروه فارماسیوتیکس دانشکده داروسازی دانشگاه علوم پزشکی کرمان
۵- کارشناس آزمایشگاه سم شناسی و فارماکولوژی دانشگاه علوم پزشکی کرمان

سابقه و هدف: برخی از اثرات درمانی گیاهان دارویی از جمله بومادران مورد تحقیق قرار گرفته اند و با توجه به اینکه در بعضی منابع به اثرات ضد تشنجی این گیاه اشاره شده و در طب سنتی نیز از آن استفاده می شود، لذا در مطالعهٔ حاضر اثر ضد تشنجی عصارهٔ متانولی بومادران در موش سفید کوچک مورد مطالعه قرار گرفته است.

مواد و روشها: در این تحقیق از پیکروتوکسین به عنوان ماده تشنج‌زا که قادر به ایجاد تشنجات ژنرالیزه تونیک - کلونیک می باشد، استفاده گردید. ابتدا حیوانات با دوزهای تجربی مختلف از عصارهٔ متانولی حاصل از روش پرکولاسیون گیاه بومادران پیش‌درمانی و بعد از ۲۰ دقیقه، پیکروتوکسین با دوز ۱۰میلیگرم بر کیلوگرم به صورت داخل صفاقی تزریق شد. سپس میزان تأثیر عصاره در تغییر زمان شروع حملات تشنجی، دوام تشنج، مرگ ناشی از تشنج و درصد مرگ و میر در گروههای آزمایش و کنترل اندازه‌گیری و مقایسه شد.

یافته ها: نتایج بررسی نشانگر عدم تاثیر عصاره متانولی بومادران بر زمان شروع تشنج می باشد. از سوی دیگر مدت زمان دوام تشنج افزایش یافت($p<0/01$)، ولی شدت تشنجات خفیف تر از گروه کنترل بود. همچنین نتایج بررسی نشان داد که دوزهای مختلف عصاره باعث به تاخیر افتادن زمان مرگ می‌شود($p<0/01$). درصد مرگ و میر با دوزهای ۵۰ و ۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم کاهش داشته است(به ترتیب $p<0/01$ و $p<0/05$).

نتیجه گیری: با توجه به نتایج، دوز ۱۰۰mg/kg از عصاره بومادران بعنوان موثرترین دوز می باشد. عصاره بومادران باعث کاهش شدت تشنجات ژنرالیزه تونیک وکلونیک ناشی از پیکروتوکسین و همینطور تأخیر مرگ می‌گردد و می‌تواند مورد مناسبی جهت ادامه تحقیقات به عنوان یک داروی ضد تشنج باشد.

واژه های کلیدی: *بومادران، تشنج، پیکروتوکسین.*

مقدمه

تشنج، یک رویداد نهایی اختلال عملکرد مغزی و ناشی از تخلیه غیرطبیعی نورونهای مغزی می‌باشد، که اغلب در یک منطقه شروع می شود و به سایر نقاط نیز گسترش می‌یابد(۲و۱). علل تشنج متعدد بوده و با توجه به گوناگونی انواع صرع که هر کدام ممکن است مکانیسم ایجاد کننده‌اش متفاوت از سایر انواع باشد. بعید به نظر می‌رسد بتوان دارویی یافت که تمامی انواع صرع را درمان کند (۴و۳). یک عامل محدود کنندهٔ در مصرف طولانی مدت و توأم داروهای ضد صرع، عوارض نامطلوب متعدد از جمله پتانسیل تراتوژنیسیتی اغلب داروهای ضد صرع می باشد(۴). از سوی دیگر چنانچه تشنج بیماران صرعی درمان نشود، بدلیل محدودیتهایی که

▣ هزینه انجام این پژوهش در قالب طرح تحقیقاتی شماره ۸۱/۰۲ از اعتبارات معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی کرمان تامین شده است.

[DOR: 20.1001.1.15614107.1384.7.4.1.4]

ایجاد می کند بسیاری از توانائیهای فرد را تحت تاثیر قرار می دهد. با توجه به این که گیاهان دارای مواد موثره متعدد می باشند(۸-۵) و بر اساس تحقیقات مشابه انجام شده(۱۱-۹)، منطقی است که با تحقیق بر روی گیاهانی که در مورد اثرات مفید آنها بر سیستم عصبی ادعاهائی وجود دارد و یا در بعضی منابع اثرات ضد تشنجی ذکر شده اقدام به تحقیق نمود. گیاه بومادران از دیرباز مورد توجه بوده و در برخی موارد به اثرات ضد تشنجی آن اشاره شده است (۱۳و۱۲و۶و۵). اثرات ضد دردی، ضدالتهابی، آرامبخشی و آنتی اسپاسمودیک گیاه بومادران و نیز کاربرد آن در صرع و تشنجات گزارش شده اند(۱۵و۱۴و۱۲).

Achillea Wilhelmsii C. Koch از خانواده کمپوزیته بوده، علفی و چند ساله، با برگهای عاری از دمبرگ و پوشیده از کرک و منقسم، با گلهای سفید یا سفید مایل به زرد می‌باشد(۱۷و ۱۶و۸و۷و۶). مواد مؤثره این گیاه اسانس با اجزا عمده Linalol, Borneol, Camphor, Caryophyllene, 1,8 Cineol, و ترکیب سمی توجون، نوعی گلوکوآلکالوئید، فلاونویید از جمله Rutin و موادی از دسته مومها (۲۰و۱۹و۱۸و۱۴و۱۳و۱۲) است. این ترکیبات بر سیستم عصبی مرکزی اثر گذاشته و می‌توان از آن جهت درمان بعضی بیماریهای عصبی استفاده کرد(۶).

در بعضی منابع فلاونوئیدها از جمله rutin عامل اثرات ضد التهابی و ضد اسپاسمی(۱۴و۱۳) و ترکیب کامازولن عامل اثر ضد التهابی و ضد آلرژیک(۲۱) ذکرشده است. با توجه به مطالب فوق و مصارف متعدد درمانی این گیاه در طب سنتی و مواد موثره آن، احتمال اثر ضد تشنجی آن وجود دارد. لذا در تحقیق حاضر اثر عصاره متانولی گیاه بومادران بر تشنجات ژنرالیزه تونیک - کلونیک ناشی از پیکروتوکسین که یک آنتاگونیست گیرنده GABA-A بوده و به عنوان یک تست غربالگری نسبتا عمومی برای بررسی های اولیه اثرات ضد تشنجی (۲۲) در موش سفید کوچک می باشد، مورد بررسی قرار گرفته است.

مواد و روشها

گیاه: گیاه مورد استفاده در این تحقیق از شرکت داروهای گیاهی زربند تهران تهیه و از لحاظ جنس و گونه مورد تأیید متخصصین بخش گیاهشناسی دانشکده کشاورزی و دانشکده داروسازی کرمان قرار گرفت و با شماره ۱۱۰۱ در هرباریوم دانشکده داروسازی کرمان ثبت گردید.

حیوانات: در این آزمایشات از موش سفید کوچک از جنس نر با سنی حدود ۶-۵ هفته و وزنی حدود ۲۸-۲۲ گرم استفاده شده است. این موشها از مرکز تحقیقات دانشگاه علوم پزشکی کرمان تهیه شده، موشها به بخش نگهداری حیوانات منتقل گشته و پس از استقرار در محیط جدید تا ۲۴ ساعت هیچ نوع آزمایش بر روی آنها انجام نگرفت. حیوانات به استثنای زمان آزمایش به راحتی به آب و غذا دسترسی داشتند. رژیم غذایی موشها، شامل غذای آماده، ساخت کارخانه خوراک دام پارس و آب تصفیه شده شهری بود و از سیکل ۱۲ ساعت تاریکی و ۱۲ ساعت روشنایی برخوردار بودند. حیوانات به طور دسته جمعی نگهداری می‌شدند و فقط در روز آزمایش حداقل یکساعت قبل از شروع آزمایش، در قفس انفرادی، جا داده می‌شدند. درجه حرارت آزمایشگاه در حد ۲۵-۲۲ درجه سانتیگراد نگه داشته می‌شد و از هر موش فقط در یک آزمایش استفاده می‌گردید. کلیه اصول کار بر روی حیوانات مطابق استاندارد رعایت گردید(۲۳).

عصاره‌گیری: از سر شاخه های هوایی گلدار گیاه، پس از آسیاب شدن و عبور از الک با مش ۱۰، به روش پرکولاسیون با متانول۸۰٪ عصاره گیری شد(۲۴). عمل عصاره گیری تا زمانی که عصاره خارج شده از پرکولاتور کاملا بیرنگ شود ادامه یافت. عصاره حاصله توسط دستگاه تقطیر در خلا چرخان در حرارت ۴۰ درجه سانتی گراد تغلیظ و برای خشک شدن در آون ۴۰ درجه قرار داده شد.

تهیه محلولهای تزریقی: عصاره تهیه شده حلالیت نسبتا خوبی در نرمال‌سالین داشت و بنابراین جهت تهیه غلظتهای مختلف عصاره ابتدا ازیک قطره متانول بعنوان کمک حلال استفاده شد و سپس با نرمال سالین به حجم مورد نظر رسید، در این تحقیق غلظتهای۱۲/۵، ۲۵، ۵۰، ۱۰۰، ۲۰۰میلی‌گرم بر ۱۰ میلی‌لیتر تهیه و به میزان ۱۰ میلی لیتر بر کیلوگرم به موشها تزریق شد(۹).

تزریق داروها: تزریق دوز تجربی۱۰mg/kg از پیکروتوکسین باعث ایجاد تشنج در موشهای سوری می‌شود، پیکروتوکسین آنتاگونیست گیرنده GABA-A بوده و باعث ایجاد تشنجات ژنرالیزه تونیک و کلونیک می گردد. تشنج ناشی از پیکروتوکسین یک تست

[DOR: 20.1001.1.15614107.1384.7.4.1.4]

غربالگری شناخته شده و نسبتا عمومی برای بررسی های اولیه اثرات ضد تشنجی در تحقیقات مورد استفاده قرار می گیرد(۲۲). در مرحله اول دوزهای مختلفی از عصاره با مقادیر تجربی۲۵،۱۲/۵، ۵۰، ۱۰۰و ۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم به موشها تزریق شد تا ضمن بررسی اثرات ضدتشنجی دوزهای فوق مؤثرترین دوز عصاره نیز تعیین شود. در مرحله دوم اثر ضد تشنجی فنوباربیتال و مؤثرترین دوز عصاره بر تشنج ناشی از دوز ۱۰mg/kg پیکروتوکسین ارزیابی شد(۲۵و۹). عصاره گیاه ۲۰ دقیقه قبل از تزریق پیکروتوکسین، به موشها تزریق گردید. کلیه تزریقها به صورت داخل صفاقی (IP) انجام شد(۱۰و۹).

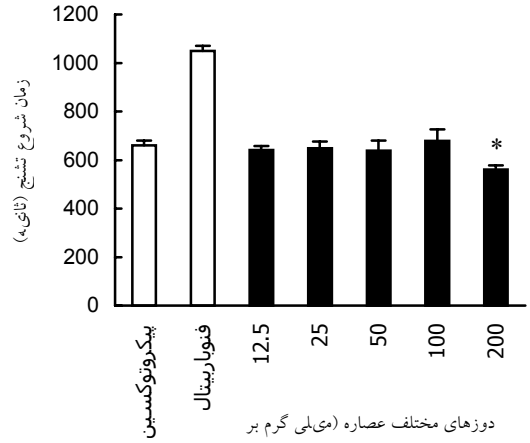
ثبت داده‌ها و تحلیل آماری: تزریق دوز تجربی ۱۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم از پیکروتوکسین باعث ایجاد تشنج در موشهای سوری شد و این موشها تا یک ساعت بعد از تزریق پیکروتوکسین به صورت انفرادی تحت نظر قرار گرفتند و زمانهای مختلف شامل زمان شروع تشنج (فاصله زمانی از لحظه تزریق پیکروتوکسین mg/kg ۱۰ تا شروع تشنج)، زمان دوام تشنج (مدت زمان شروع تشنج تا خاتمه تشنج یا مرگ ناشی از تشنج)، زمان مرگ (از زمان تزریق پیکروتوکسین تا مرگ حیوان) و درصد مرگ‌ومیر ثبت شد. موشها تا چهار ساعت در قفسهای مجزا تحت مراقبت بودند. موشهایی که زنده می‌ماندند از طریق قطع نخاع کشته می‌شدند(۹).

در هر سری از آزمایشات اثر دوزهای مختلف عصاره گیاه بومادران و فنوباربیتال بر زمانهای شروع تشنج، دوام تشنج، زمان مرگ حیوانات و درصد مرگ و میر ناشی از پیکروتوکسین به صورت میانگین خطای استاندارد (SEM± mean) ۵ عدد موش ثبت شد. محاسبه آماری جهت تعیین وجود اختلاف معنی‌دار میان گروههای آزمایشی به روش t-test و یا ANOVA و متعاقب آن Newman keuls انجام گرفت. اختلاف با ($p<۰/۰۵$) معنی‌دار در نظر گرفته شده است(۲۲و۱۰و۹).

یافته ها

تزریق داخل صفاقی پیکروتوکسین (۱۰mg/kg) ابتدا باعث انقباضات عضلانی خفیف تا متوسط و معمولاً پراکنده در موش سوری شد. این انقباضات به صورت تیکهای خفیف، راست شدن دم، خوابیدن گوشها و جمع کردن دستها و به ندرت به صورت انقباضات پاها بروز کرد. پاها معمولاً از هم باز شده و قدرت حرکت حیوان محدود می‌شود. با وجود این، وضعیت کمر و قامت حیوان عادی است، این مرحله به عنوان تشنج تونیک در نظر گرفته شد، تشنج تونیک حدود ۱ تا ۲ دقیقه طول کشید و موش یکباره دچار لرزشهای پی در پی و غیر ارادی با فرکانس بالا شد. در این مرحله حیوان به شدت دچار حرکات تشنجی و بی‌قراری شد و اغلب تمام قسمتهای بدن را درگیر و کاملاً ژنرالیزه است. گاه شدت حملات به حدی است که موش به سمت بالا پرتاب می‌شد. در مرحلهٔ کلونیک اغلب کمر به طور غیر عادی خم شده و موش حالت کلاف به خود گرفت، همچنین وحشیانه دویدن (wild running) نیز در این مرحله دیده شد(۹).

با توجه به نمودار۱ پیکروتوکسین با دوز ۱۰mg/kg به تنهایی در موش سوری باعث شروع حملات تشنجی در مدت زمان ۶۶۰ ثانیه شده است و پیش‌درمانی حیوانات با دوزهای مختلف عصاره متانولی پرکوله گیاه بومادران در زمان شروع تشنج تغییری ایجاد نکرده و حتی در دوز ۲۰۰mg/kg به طور معنی‌داری زمان شروع تشنج زودتر (۵۶۱ ثانیه) بوده است($p<۰/۰۱$).



نمودار ۱. اثر عصاره بومادران بر زمان شروع تشنج ناشی از پیکروتوکسن در موش سوری

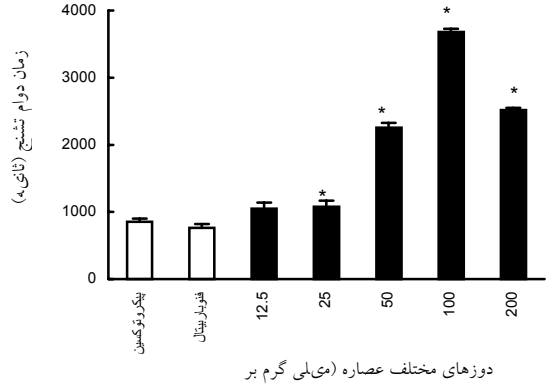
نرمال سالین ۱۰ml/kg و فنوباربیتال ۴۰mg/kg و یا دوزهای مختلف عصاره (۱۲/۵، ۲۵، ۵۰، ۱۰۰ و ۲۰۰ mg/kg) ۲۰ دقیقه قبل از پیکروتوکسین (۱۰mg/kg) به صورت داخل صفاقی به موشها تزریق شده است(n=۵).

$p<۰/۰۱$ اختلاف معنی دار نسبت به گروه کنترل

دوام تشنج ناشی از پیکروتوکسین با دوز ۱۰ میلی‌گرم بر

[DOR: 20.1001.1.15614107.1384.7.4.1.4]

کیلوگرم به تنهایی در موش سوری ۸۵۳ ثانیه بوده که در پیش‌درمانی با دوزهای مختلف عصاره مدت زمان دوام تشنج نسبت به گروه کنترل در همه گروهها افزایش داشت(نمودار ۲) که این افزایش در دوزهای ۲۵، ۵۰، ۱۰۰ و ۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم عصاره معنی‌دار بوده($p<۰/۰۱$) ولی شدت تشنجات در گروه درمان شده کمتر از گروه کنترل بوده است.



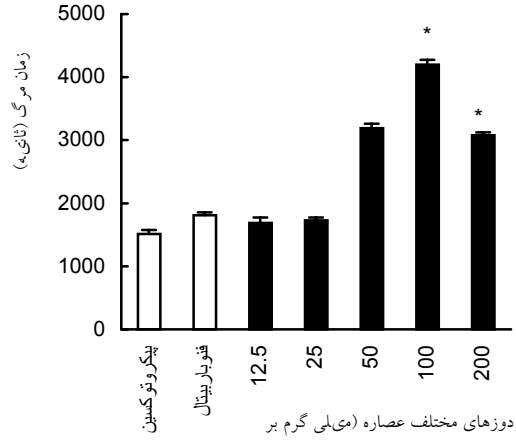
نمودار ۲. اثر عصاره بومادران بر مدت زمان دوام تشنج ناشی از پیکروتوکسن در موش سوری

نرمال سالین ۱۰ml/kg و فنوباربیتال ۴۰mg/kg و یا دوزهای مختلف عصاره (۱۲/۵، ۲۵، ۵۰، ۱۰۰ و ۲۰۰ mg/kg) ۲۰ دقیقه قبل از پیکروتوکسین (۱۰mg/kg) به صورت داخل صفاقی به موشها تزریق شده است(n=۵).

$p<۰/۰۱$ اختلاف معنی دار نسبت به گروه کنترل

با توجه به نمودار ۳ زمان مرگ ناشی از پیکروتوکسین با دوز ۱۰میلی‌گرم برکیلوگرم به تنهایی در موش سوری ۱۵۱۳ ثانیه می‌باشد که در پیش‌درمانی با دوزهای مختلف عصاره، مرگ ناشی از پیکروتوکسین در تمامی دوزها به تأخیر می‌افتد که در دوزهای ۱۰۰ و ۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم معنی‌دار بوده است($p<۰/۰۱$).

مؤثرترین دوز ۱۰۰ mg/kg است که ۴۲۰۰ ثانیه مرگ را به تأخیر می‌اندازد. دوزهای ۵۰ و۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم از عصاره بومادران، باعث کاهش درصد مرگ و میر ناشی از پیکروتوکسین گردیده و می‌توان گفت با توجه به این نتایج مؤثرترین دوز، دوز ۱۰۰ mg/kg می‌باشد که میزان مرگ و میر را به ۲۰ درصد کاهش داده و این در حالی است که در گروه کنترل منفی میزان مرگ ومیر ۱۰۰ درصد و در گروه فنوباربیتال ۲۰ درصد بوده است.



نمودار ۳. اثر عصاره بومادران بر مرگ ناشی از پیکروتوکسن در موش سوری

نرمال سالین ۱۰ml/kg و فنوباربیتال ۴۰mg/kg و یا دوزهای مختلف عصاره (۱۲/۵، ۲۵، ۵۰، ۱۰۰ و ۲۰۰ mg/kg) ۲۰ دقیقه قبل از پیکروتوکسین (۱۰mg/kg) به صورت داخل صفاقی به موشها تزریق شده است(n=۵).

$p<۰/۰۱$ اختلاف معنی دار نسبت به گروه کنترل

بحث و نتیجه گیری

پیکروتوکسین آنتاگونیست گیرنده های GABA_A بوده و قادر به ایجاد تشنجات ژنرالیزه تونیک وکلونیک می باشد و بعنوان یک مدل تجربی در مطالعات حیوانی مورد استفاده محققین متعدد قرار گرفته و یکی از عمومی ترین تستهای غربالگری اولیه برای بررسی اثرات ضد تشنجی مواد مختلف می باشد(۲۲). از زمانهای دور از بومادران به عنوان آرام‌بخش و ضدتشنج نام برده شده است (۵و۶). در این تحقیق اثر عصاره متانولی بومادران بر تشنجات ناشی از پیکروتوکسین در موش سوری بررسی شده است. نتایج این تحقیق نشان میدهد که پیش درمانی حیوانات با دوزهای مختلف عصاره متانولی بومادران تغییری در شروع تشنج ایجاد نکرده است. افزایش دوز عصاره نیز اثر معکوس داشته و باعث تسریع در شروع تشنج گردیده است. نتایج بدست آمده در این مطالعه نشان می‌دهد که عصاره متانولی پرکوله گیاه بومادران دارای اثرات دو گانه شامل تشنج‌زایی و ضدتشنجی می‌باشد. دوز ۲۰۰mg/kg از عصاره بومادران باعث تسریع شروع تشنج نسبت به گروه کنترل شده است، شاید در دوزهای بالا به علت اثرات غیرفارماکولوژیک و یا سمی

[DOR: 20.1001.1.15614107.1384.7.4.1.4]

عصاره باعث تسریع در شروع تشنج شده باشد(۲۶). علاوه بر آن دوام تشنج نیز در تمامی دوزها نسبت به گروه کنترل طولانی‌تر بوده است ولی شدت تشنج کمتر از گروه درمان نشده یا کنترل بود، به عبارت دیگر عصاره بومادران از طریق تخفیف شدت تشنج باعث شده که موشها مدت زمان بیشتری تشنج را تحمل کنند.

در بررسی اثرات ضدتشنجی بومادران تأخیر در زمان مرگ نسبت به گروه کنترل در موش سوری دیده شد و این یافته تأییدی بر یافته قبلی می‌باشد، بدین معنی که کاهش شدت تشنجات باعث شده که موش مدت زمان بیشتری زنده بماند و تشنجات خفیف‌تری در زمان طولانی‌تر تحمل کند. در گروه کنترل که تنها پیکروتوکسین با دوز ۱۰mg/kg دریافت کرده بودند، میزان مرگ‌و میر ۱۰۰ درصد بوده است.

بررسی میزان مرگ‌ومیر در دوزهای مختلف عصاره نشان داد که در دوزهای ۱۲/۵ و ۲۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم از عصاره، تغییری در میزان مرگ و میر مشاهده نشد. عدم تغییر این شاخص با دوزهای مذکور احتمالا به دلیل ناکافی بودن دوز عصاره برای ایجاد غلظت مؤثر بوده است. میزان مرگ‌ومیر با دوزهای بالاتر یعنی دوز۵۰ mg/kg از عصاره به۶۰ درصد و در دوز ۱۰۰mg/kg از عصاره به ۲۰ درصد رسید. در دوزهای بالاتر از ۱۰۰mg/kg، احتمالا به دلیل ایجاد غلظت سمی (۲۶) میزان مرگ‌ومیر مجدداً افزایش یافته که این میزان در دوز ۲۰۰ mg/kg از عصاره، ۱۰۰درصد بوده است.

در مغز سه نوع گیرنده GABA به نامهای GABA A، B GABA و GABA C وجود دارد که گیرنده نوع B وابسته به G پروتئین می‌باشد، درحالیکه گیرنده‌های نوع A وC کانالهای لیگاندی یون کلر هستند که نفوذپذیری غشای نورون را نسبت به یون کلر افزایش داده و منجر به هیپرپولاریزاسیون سلول می گردد. مکانیسم اثر فنوباربیتال که یک داروی مؤثر ضدتشنجی است و در این تحقیق به عنوان شاهد مثبت استفاده شد، مربوط به گیرنده‌های A GABA می‌باشد و پیکروتوکسین که ماده تشنج‌زا در این تحقیق بوده، آنتاگونیست گیرنده GABA A می‌باشد و با این مکانیسم باعث ایجاد تشنجات ژنرالیزه تونیک وکلونیک می‌گردد(۲۲). با اینحال مشخص نیست که آیا مادهٔ مؤثره موجود در عصاره بومادران از طریق گیرنده‌های GABA-A عمل می‌نماید یا مکانیسمهای دیگر. مواد مؤثر در بومادران دارای نوعی اسانس، نوعی آلکالوئید، مواد مومی، تانن و توجون است که این مواد دارای خاصیت آرام‌بخشی و ضدتشنجی و تشنج‌زایی می‌باشد که در واقع می‌توان به خاصیت دو گانه بومادران اشاره کرد(۲۱و۷و۶). وجود آلفا توجون در بومادران طبی و بومادران بازار دارویی هر چند به مقدار اندک، با توجه به اثرات سمی که این ماده از خود نشان داده است مصرف با احتیاط این دو گیاه در مقادیر بالا و متعدد را خاطر نشان می سازد (۲۱)، البته اثبات این امر نیازمند جدا نمودن این ترکیبات از گیاه و تحقیق اختصاصی بر روی آنهاست.

در بررسی منابع اطلاعاتی مانندMedline وIPA، Iranmedex، Pubmed مقالات متعددی در مورد گونه های مختلف جنس Achillea و اثرات آنتی اسپاسمودیک (۱۵)، ضد میکروبی، آنتی اکسیدانی (۲۸و۲۷)، آنتی هیپرلیپیدمی و آنتی هایپرتنسیو (۲۹) یافت شد ولی مقاله‌ای در زمینه بررسی اثر ضد تشنجی بومادران یافت نشد، که بتوان یافته‌های تحقیق را با آن مقایسه کرد.

لذا باتوجه به اینکه این تحقیق بعنوان اولین تحقیق در مورد اثر ضد تشنجی گیاه بومادران بحساب می آید و تنها با استفاده از یک ماده تشنج زا (پیکروتوکسین) مورد ارزیابی قرار گرفته است، نیازمند تحقیقات بیشتر و گسترده‌تری از سایر مواد تشنج‌زا و سایر مدلهای حیوانی است تا بتوان مکانیسم اثر ضدتشنجی آنرا مشخص نمود و با انجام مطالعات تکمیلی روند ادامه تحقیقات در جهت کاربردی نمودن نتایج تسهیل نمود.

تقدیر و تشکر

بدینوسیله از معاونت محترم پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی کرمان بخاطر تامین بخشی از هزینه‌های این تحقیق، تشکر و قدردانی می شود.

****

[DOR: 20.1001.1.15614107.1384.7.4.1.4]

منابع

۱. سیمون راجر ی، امینف مایکل جی، گرینبرگ دیوید ای. نورولوژی بالینی، ترجمه: سیدیان م. ویراست چهارم: ۱۹۹۹، چاپ اول، مؤسسه فرهنگی انتشارات تیمورزاده، نشر طبیب ۱۳۷۸؛ ص: ۳۱۱-۲۹۶.

2. Carvey PM. Drug action in the central nervous system. 5th ed, New York: press (P.201), Oxford University 1998; pp: 104-18.

۳. سلطانزاده الف. بیماریهای مغز و اعصاب و عضلات، چاپ دوم، تهران، ۱۳۷۶؛ ص: ۲۳۷.

4. Katzung BG, Roger JP, Brian SM. Antiseizure drugs in: Katzung BG basic and clinical pharmacology, 9th ed, Appleton and Lange 2004; pp: 379-400.

۵. زاهدی الف. واژه‌نامه گیاهی، انتشارات دانشگاه تهران ۱۳۷۷؛ ص: ۹۹.

۶. زرگری ع. گیاهان دارویی، جلد سوم، چاپ ششم، انتشارات دانشگاه تهران ۱۳۷۵؛ ص: ۱۵-۱۰۶.

۷. ولاک ژ، استودلا ژ. گیاهان دارویی روشهای کشت و شرح مصور رنگی ۲۵۶ گیاه، ترجمه: زمان س. تهران، چاپ چهارم، انتشارات ققنوس ۱۳۷۹؛ ص: ۲۰۹.

8. Evans WC, Evanc D. Treas and Evans pharmacognosy, 15th ed, London, W.B. Saunders 2002: 369-70.

۹. حیدری م ر، رازبان ف. بررسی اثرات عصاره متانولی سنبل‌الطیب بر تشنج ناشی از پیکروتوکسین در موش سوری، مجله دانشگاه علوم پزشکی کرمان ۱۳۸۳؛ ۱۱(۲): ۱۰-۱۰۸.

10. Sayyah M, Mandegary A, Kamalinejad M. Evaluation of the anticonvulsant activity of the seed aceton extract of Ferula gumnosa Boiss. Against seizure induced by pentylene tetrazole and electroconvulsive shock in mice. J Ethnopharmacol 2002; 82(2-3): 105-9.

11. Bienvenu E, Amabeoku GJ, Eagles PK, Scott G, Spring Field EP. Anticonvulsant activity of aqueous extract of Leonotis Leonurus. Phytomedicine 2002; 9(3): 217-23.

12. Duke JA. Medicinal herbs, 2nd ed. CRC Press 2002; pp: 801-2.

13. Blumental M. Herbal medicine, American Botanical Council 2000; pp: 419-23.

14. Lesley B. Herbs, London, Dorling Kindersly 1994; p: 88.

15. Karamenderes C, Apaydin S. Antispasmodic effect of achillea nobilis L. Subsp Sipylea (O. Schwarz) Bassler on the rat isolated duodenum. J Ethnopharmacol 2003; 84(2-3): 175-9.

۱۶. صمصام شریعت ه. گیاهان و داروهای طبیعی (مفردات پزشکی)، تهران، انتشارات روزبهان ۱۳۶۵؛ ص: ۷۰-۲۶۹ و ۴۸-۳۳۳.

۱۷. مظفریان و. فرهنگ نامهای گیاهان ایران، چاپ دوم، چاپ نوبهار ۱۳۷۷؛ ص: ۱۲.

18. Javidania K, Miri R, Sadeghpour H. Composition of volatile oil of Achillea wilhelmsil C. Koch from Iran. Daru 2004; 12(2): 63-6.

19. Azadbakht M, Morteza Semnani K, Khansari N. The essential oil composition of Achillea wilhelmsil leaves and flowers . J Medicinal Plants 2003; 2: 55-9.

20. Afshary Pour S, Asgary S, Lockwood GB. Constituents of the essential oil of Achillea wilhelmsil from Iran. Planta Medica 1996; 62: 77-8.

[DOR: 20.1001.1.15614107.1384.7.4.1.4]

21. Der Marderosian A. The review of natural products. Missouri: Facts and Comparison Press 2001; pp: 636-7.

22. Meckenzie L, Medvede A, Hiscock JJ, Pop KJ, Willoughby JO. Picrotoxin induced generalized convulsion seizure in rats changes in regional distribution and frequency of the power of electroencephalogram rhythmus. Clin Neurophysiol 2002; 113(4): 586-96.

23. Zimmermann M. Ethical guidelines for investigations of experimental pain in conscious animals. Pain 1983; 6: 109-10.

۲٤. صمصام شریعت ه. عصاره‌گیری و استخراج مواد مؤثره گیاهان دارویی، چاپ اول، انتشارات مانی ۱۳۷۷؛ ص: ۱۶-۱۲ و ۸-۱۸۷.

25. Gower AJ. Ucb LO59 a novel anti-convulsant drug: Pharmacological profile in animals. Euro J Pharmacol 1995: 193-203.

26. Shargel L, Yu A. Applied biopharmaceutics and pharmacokinetic, 4th ed, USA, Appleton and Lange 1999; pp: 32-35, 325, 355.

27. Skocibusic M, Bezic N, Dunkic V, Radonic A. Antibacterial activity of Achillea clavennae essential oil against respiratory tract pathogens. Fitoterapia 2004; 75(7-8): 733-6.

28. Sokmen A, Sokmen M, Daferera D, Polissiou M, Candan F, Unlu M, Akpulat HA. The in vitro antioxidant and antimicrobial activities of the essential oil and methanol extracts of Achillea biebersteini Afan. (Asteraceae). Phytother Res 2004; 18(6): 451-6.

29. Asgary S, Naderi GH, Sarrafzadegan N, Mohammadifard N, Mostafavi S, Vakili R. Antihypertensive and antihyperlipidemic effects of Achillea wilhelmsii. Drug Exp Clin Res 2000; 26(3): 89-93.

آدرس نویسنده مسئول: کرمان، دانشکده داروسازی، مرکز تحقیقات علوم اعصاب و فیزیولوژی، تلفن: ۳-۳۲۲۰۰۱-۰۳۴۱.
heidarimr@yahoo.com

[DOR: 20.1001.1.15614107.1384.7.4.1.4]