● مجلهٔ دانشگاه علوم پزشکی بابل، سال ششم، شمارهٔ ۲ (پی‌درپی ۲۲)، صفحه ۱۲ الی ۱۷، بهار ۱۳۸۳
دریافت: ۸۱/۱۲/۱۰، پذیرش: ۸۲/٤/۲٦

تأثیر عصاره هیدروالکلی گیاه بابونه در پیشگیری از تشنج ناشی از نیکوتین در موش سفید کوچک

دکتر اردشیر ارضی[1*]، دکتر مهناز کسمتی[2]، دکتر مجید علیخانی[3]

۱- دانشیار گروه فارماکولوژی دانشگاه علوم پزشکی اهواز ۲- استادیار گروه زیست شناسی دانشگاه شهید چمران اهواز
۳- دکتر داروساز

سابقه و هدف: تشنج از مهمترین علائم صرع است که به عنوان یک اختلال نورولوژیکی، تعداد زیادی از افراد جوامع مختلف از آن رنج می‌برند. با توجه به عوارض جانبی و سمیت داروهای صناعی، در حال حاضر بعضی از داروهای گیاهی در درمان تشنج بکار می‌روند. این مطالعه به بررسی اثرات عصاره هیدروالکلی گیاه بابونه در پیشگیری از تشنج ناشی از نیکوتین در موش سوری می پردازد.

مواد و روشها: در مطالعه دوز ـ پاسخ، دوزهای مختلف عصاره (۵۰۰، ٦۰۰، ۸۰۰ و ۱۰۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم) به گروه‌های مورد آزمایش (هر گروه ۸ حیوان) تزریق داخل صفاقی شد و گروه کنترل سرم فیزیولوژی (۱ml/۱۰۰g IP) دریافت نمود. بعد از ۳۰ دقیقه، به حیوانات تمام گروهها نیکوتین (۵mg/kg) از طریق داخل صفاقی تزریق گردید و زمان شروع، دوام و شدت تشنج اندازه‌گیری شد. در مطالعه زمان – پاسخ مؤثرترین دوز عصاره (۱۰۰۰mg/kg) و سرم فیزیولوژی در زمانهای ۰، ۱۵، ۳۰، ٤۵ و ٦۰ دقیقه قبل از تزریق نیکوتین، به ترتیب تجویز گردیدند و زمان شروع، دوام اثر و شدت تشنج اندازه‌گیری شد.

یافته‌ها: نتایج حاصل از دوز – پاسخ نشان داد که دوزهای ٦۰۰، ۸۰۰ و ۱۰۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم عصاره موجب افزایش زمان شروع تشنج و کاهش دوام تشنج می‌گردد. نتایج حاصل از زمان – پاسخ نشان داد که زمان شروع، دوام و شدت تشنج در زمانهای ۱۵، ۳۰، ٤۵ و ٦۰ دقیقه به ترتیب افزایش، کاهش و کاهش می‌یابد.

نتیجه‌گیری: نتایج حاصل از این مطالعه بیانگر این واقعیت است که عصاره هیدروالکلی دارای اثرضد تشنج می‌باشد. جهت شناخت مکانیسم اثر این عصاره نیاز به مطالعه بیشتر روی مدل‌های مختلف حیوانی می‌باشد.

واژه‌های کلیدی: *بابونه، نیکوتین، تشنج، موش سفید.*

مقدمه

بابونه گیاهی است علفی، یکساله، به ارتفاع ۲۰ تا ۳۰ سانتیمتر و بسیار معطر که به طور خودرو در مزارع، کنار جاده ها و اماکن بایر و سایه دار می روید. منشاء اصلی این گیاه نواحی مختلف مدیترانه بوده ولی امروزه در اروپا و نواحی معتدله آسیا به طور وسیعی، پراکندگی پیدا نموده و حتی در آمریکا نیز گسترش یافته است. قسمت مورد استفاده این گیاه کاپیتولهای آن است که در فاصله ماههای اردیبهشت تا مهر، آن را از ساقه جدا می کنند و برای خشک کردن به صورت قشر نازکی درسایه می گسترانند(۲و۱). کاپیتولهای گیاه بابونه دارای ۰/۸-۰/۲ درصد اسانس است که درحالت تازه رنگ آبی تیره دارد که مربوط به ازولن موجود در آن می باشد. رنگ این اسانس بتدریج در مجاورت هوا به سبز یا قهوه ای تغییر می یابد(۳). بابونه حاوی فلاونوئیدها منجمله اپی ژنین و لوتئولین، روغنهای فرار مانند کامازولین و بیزابولول، سزکوئی ترپن لاکتونها مانند ماتریکارین، موسیلاژ شامل پلی ساکاریدها،

[DOR: 20.1001.1.15614107.1383.6.2.2.4]

اترهای کاپریک و نونیلیک، امپلی فرون، فورفورول، اسیدهای آمینه، اسیدهای چرب، اسیدهای فنولیک، کولین و کومارین ها، می باشد (۴و۳). این گیاه دارای خواص مدر، معرق، مقوی معده، ضد نفخ، اشتها آور، هاضم، ضد صفرا و قاعده آور است (۵).

بابونه همچنین دارای خواص ضد التهاب، ضد اسپاسم عضلات صاف دستگاه گوارش، ضد تحریک دستگاه تنفسی، ضد اسهال، مسکن اعصاب و ضد باکتری می باشد(۸-۵). صرع یک سری اختلالات عصبی است که با تغییرات ناگهانی، عود کننده و حمله‌ای عملکرد عصبی همراه است و نهایتاً به اختلال فعالیت الکتریکی مغز می‌انجامد. این بیماری می‌تواند به صورت حملات تشنجی و یا به صورت اختلال حسی ـ شناختی و عاطفی ظاهر شود. صرع می‌تواند نتیجه صدمات عصبی بوده و یا به صورت جزئی از بیماریهای دیگر و یا به شکل ایدیوپاتیک باشد(۱۱و۹).

از آنجائی که داروهای ضدصرع باید برای مدت طولانی و گاهی برای تمام عمر بکار روند، و از طرفی کاربرد داروهای شیمیائی همراه با عوارض جانبی و گاهی مسمومیت داروئی می باشد، لذا چنانچه بتوان جهت کنترل حملات صرعی از داروهای گیاهی استفاده نمود، آنگاه می‌توان از بروز این آثار سمی جلوگیری نمود. براین اساس، با توجه به اثر ضد اسپاسم و مسکن عصبی گیاه بابونه، تصمیم بر آن شده تا اثر ضدتشنج آن مورد مطالعه قرار گیرد.

مواد و روشها

در این مطالعه از موش های سفید کوچک نر (mice) در محدوده وزنی ۲۵-۲۰ گرم از جنس و گونه Wistar Albino تهیه شده از انستیتو رازی حصارک کرج استفاده شد. حیوانات در اطاق حیوانات دانشکده در دمای ۲ ± ۲۳ درجه سانتیگراد، در وضعیت ۱۲ ساعت روشنائی و ۱۲ ساعت تاریکی (با قرار دادن یک دستگاه Timer switchدر مسیر جریان برق) نگهداری شدند و جهت تغذیه از غذای فشرده تهیه شده از کارخانه خوراک دام پارس و آب لوله کشی شهر استفاده نمودند. در این مطالعه برای اینکه حداکثر مواد موجود در گیاه استخراج شود تا بتوان با درصد بالائی یقین حاصل نمود که گیاه بابونه دارای اثر ضد تشنج است یا خیر؟ از حلال هیدروالکلی استفاده شد. برای تهیه عصاره هیدروالکلی گیاه بابونه، ۵۰ گرم پودر سرشاخه های گیاه بابونه را درون یک ظرف مناسب ریخته و مقدار کافی اتانول ۷۰٪ (۷۰٪ اتانول و ۳۰٪ آب مقطر) به آن اضافه و درب ظرف مسدود و به مدت ۴۸ ساعت نگهداری شد. هر ۱۲ ساعت یک بار ظرف به مدت ۵ دقیقه تکان داده شد. پس از ۴۸ ساعت محتویات ظرف توسط قیف بوخنر صاف و در ظرفی جمع آوری شد، و تفاله باقی مانده مجدداً با اتانول۷۰٪ شستشو داده و پس از عبور از قیف بوخنر به عصاره جمع آوری شده قبلی اضافه گشت. عصاره بدست آمده توسط دستگاه تقطیر در خلاء تغلیظ و سپس با قراردادن در آون با دمای ۴۰درجه سانتیگراد، عصاره خشک شد. جهت تهیه غلظت های مختلف، پودر خشک عصاره توزین و توسط سرم فیزیولوژی به فرم سوسپانسیون رقیق شد، به طوری که دوز مورد نظر در حجم تزریقی وجود داشته باشد، قابل ذکر است که حجم تزریق داخل صفاقی ۱۰ml/kg وزن بدن موش بود.

مطالعه دوز - پاسخ

جهت انجام آزمایش، حیوانات به گروههای ۸ تایی تقسیم شده و پس از توزین و شماره گذاری به طریق ذیل تحت تجویز قرار گرفتند. گروههای تحت آزمایش به ترتیب ۵۰۰، ۶۰۰، ۸۰۰ و ۱۰۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم عصاره و گروه کنترل حجم معادل سرم فیزیولوژی از طریق داخل صفاقی دریافت نمودند. پس از نیم ساعت به حیوانات تمام گروهها، محلول نیکوتین با دوز 5mg/kg از طریق داخل صفاقی تزریق گشت و فاکتورهای زمان شروع تشنج، شدت و دوام تشنج اندازه گیری شد.

جهت تعیین زمان شروع تشنج، زمان بین تزریق نیکوتین و مشاهده اولین علائم لرزش اندازه گیری شد. برای اندازه گیری شدت تشنج، موش بر روی میز قرار گرفت، اگر حرکات حیوان طبیعی بود به حیوان نمره صفر داده می شد، چنانچه سر و آرواره حیوان به آرامی حرکت می کرد نمره ۱ و اگر سر و آرواره به شدت می لرزید نمره ۲ و چنانچه بدن حیوان به آرامی می لرزید نمره ۳ و چنانچه بدن به شدت می لرزید نمره ۴ داده شد. و دوام تشنج، زمان بین شروع لرزش و از بین رفتن کامل لرزش اندازه گیری شد.

مطالعه زمان - پاسخ

پس از انجام مطالعه دوز - پاسخ و تعیین بهترین دوز مؤثر عصاره (۱۰۰۰mg/kg)، این دوز در زمانهای ۰، ۱۵، ۳۰، ۴۵ و ۶۰

[DOR: 20.1001.1.15614107.1383.6.2.2.4]

دقیقه قبل از تزریق نیکوتین (5mg/kg)، از طریق داخل صفاقی به حیوانات تزریق شد و فاکتورهای زمان شروع تشنج، شدت تشنج و دوام تشنج مورد سنجش قرار گرفت. جهت بررسی آماری کمیت های اندازه گیری شده از روش آماری آنالیز واریانس (ANOVA) و جهت تشخیص اختلاف بین گروه های مختلف از تست توکی (Tuckey) استفاده گردید (۱۲).

یافته‌ها

الف – نتایج دوز – پاسخ

زمان شروع تشنج در گروه دریافت کننده دوز ۱۰۰۰mg/kg عصاره در مقایسه با سایر گروهها طولانی تر بود که این افزایش زمان در مقایسه با گروه کنترل و گروههای دریافت کننده ۵۰۰ mg/kg و ۶۰۰ mg/kg عصاره معنی دار بود($p<۰/۰۵$).

شدت تشنج در گروه دریافت کننده دوز ۱۰۰۰ mg/kg عصاره در مقایسه با سایر گروه ها به طور معنی دار کمتر بود ($p<۰/۰۵$). دوام تشنج در گروه دریافت کننده دوز ۱۰۰۰ mg/kg عصاره در مقایسه با سایر گروهها به طور معنی دار کمتر بود ($p<۰/۰۵$) (جداول۱).

جدول ۱- مقایسه اختلاف میانگین زمان شروع تشنج برحسب ثانیه، شدت تشنج و دوام تشنج برحسب ثانیه در گروههائی که دوز (۱۰۰۰ mg/kg و ۸۰۰، ۶۰۰، ۵۰۰) عصاره را ۳۰ دقیقه قبل از تزریق نیکوتین (۵ mg/kg) دریافت نموده اند

شروع تشنج	زمان شروع تشنج (ثانیه)	$\bar{X}_A$ =۶۸/۷۵	$\bar{X}_B$ =۷۱/۲۵	$\bar{X}_C$ =۱۰۶/۲۵	$\bar{X}_D$ =۱۱۸/۷۵	$\bar{X}_E$ =۱۵۰
	$\bar{X}_A$ =۶۸/۷۵	۰	۰	۰	۰	۰
	$\bar{X}_B$ =۷۱/۲۵	۲/۵	۰	۰	۰	۰
	$\bar{X}_C$ =۱۰۶/۲۵	۳۷/۵*	۳۵*	۰	۰	۰
	$\bar{X}_D$ =۱۱۸/۷۵	۵۰*	۴۷/۵*	۱۲/۵	۰	۰
	$\bar{X}_E$ =۱۵۰	۸۱/۲۵*	۷۸/۷۵*	۴۳/۷۵*	۱۳/۲۵*	۰
شدت تشنج	شدت تشنج	$\bar{X}_A$ =۳/۱۲	$\bar{X}_B$ =۲/۸۷	$\bar{X}_C$ =۳/۱۲	$\bar{X}_D$ =۲/۵۰	$\bar{X}_E$ =۱/۶۲
	$\bar{X}_A$ =۳/۱۲	۰	۰	۰	۰	۰
	$\bar{X}_B$ =۲/۸۷	۲/۵	۰	۰	۰	۰
	$\bar{X}_C$ =۳/۱۲	۰	۰/۲۵	۰	۰	۰
	$\bar{X}_D$ =۲/۵۰	۰/۶۲۵	۰/۳۷۵	۰/۶۲۵	۰	۰
	$\bar{X}_E$ =۱/۶۲	۱/۵*	۱/۲۵*	۱/۲۵*	۰/۸۷۵*	۰
دوام تشنج	دوام تشنج (ثانیه)	$\bar{X}_A$ =۲۶۸/۷۵	$\bar{X}_B$ =۲۶۵	$\bar{X}_C$ =۲۳۰	$\bar{X}_D$ =۱۹۳/۷۵	$\bar{X}_E$ =۱۴۸/۷۵
	$\bar{X}_A$ =۲۶۸/۷۵	۰	۰	۰	۰	۰
	$\bar{X}_B$ =۲۶۵	۳/۷۵	۰	۰	۰	۰
	$\bar{X}_C$ =۲۳۰	۳۸/۷۵*	۳۵*	۰	۰	۰
	$\bar{X}_D$ =۱۹۳/۷۵	۷۵*	۷۱/۲۵*	۳۶/۲۵*	۰	۰
	$\bar{X}_E$ =۱۴۸/۷۵	۱۲۰*	۱۱۶/۲۵*	۸۱/۲۵*	۴۵*	۰

* اختلاف زوج میانگین ها معنی دار است ($p< ۰/۰۵$).

A: سرم فیزیولوژی (۱۰ml/kg)+ نیکوتین (۵mg/kg)
B: عصاره هیدروالکلی بابونه (۵۰۰mg/kg) + نیکوتین (۵mg/kg)
C: عصاره هیدروالکلی بابونه (۶۰۰mg/kg) + نیکوتین (۵mg/kg)
D: عصاره هیدروالکلی بابونه (۸۰۰mg/kg) + نیکوتین (۵mg/kg)
E: عصاره هیدروالکلی بابونه (۱۰۰۰mg/kg) + نیکوتین (۵mg/kg)
X : میانگین

[DOR: 20.1001.1.15614107.1383.6.2.2.4]

جدول۲- مقایسه اختلاف میانگین زمان شروع تشنج برحسب ثانیه، شدت تشنج و دوام تشنج برحسب ثانیه در گروههائی که دوز ۱۰۰۰ mg/kg را ۰، ۱۵، ۳۰، ۴۵ و ۶۰ دقیقه قبل از تزریق نیکوتین(۵ mg/kg) دریافت نموده اند

	زمان شروع تشنج (ثانیه)	$\bar{X}_F$ =۵۹/۳۷	$\bar{X}_G$ =۱۴۰	$\bar{X}_H$ =۱۵۰	$\bar{X}_I$ =۱۲۵/۷۰	$\bar{X}_J$ =۷۸/۷۵
شروع تشنج	$\bar{X}_F$ =۵۹/۳۷	۰	۰	۰	۰	۰
	$\bar{X}_G$ =۱۴۰	۸۰/۶۳*	۰	۰	۰	۰
	$\bar{X}_H$ =۱۵۰	۹۰/۶۳*	۱۰	۰	۰	۰
	$\bar{X}_I$ =۱۲۵/۷۰	۶۶/۳۳*	۱۴/۳	۲۴/۳*	۰	۰
	$\bar{X}_J$ =۷۸/۷۵	۱۹/۳۸*	۶۱/۲۵*	۷۱/۲۵*	۴۶/۹۵*	۰
	شدت تشنج	$\bar{X}_F$ =۲/۸۷	$\bar{X}_G$ =۱/۵۰	$\bar{X}_H$ =۱/۶۲	$\bar{X}_I$ =۲/۱۲	$\bar{X}_J$ =۲/۵۰
شدت تشنج	$\bar{X}_F$ =۲/۸۷	۰	۰	۰	۰	۰
	$\bar{X}_G$ =۱/۵۰	۱/۳۷*	۰	۰	۰	۰
	$\bar{X}_H$ =۱/۶۲	۱/۲۵*	۰/۱۲	۰	۰	۰
	$\bar{X}_I$ =۲/۱۲	۰/۷۵	۰/۶۲	۰/۵	۰	۰
	$\bar{X}_J$ =۲/۵۰	۰/۳۷	۱*	۰/۸۸	۰/۳۸	۰
	دوام تشنج (ثانیه)	$\bar{X}_F$ =۲۶۲/۵۰	$\bar{X}_B$ =۱۸۲/۵۰	$\bar{X}_H$ =۱۴۸/۷۵	$\bar{X}_I$ =۱۷۷/۷۷	$\bar{X}_J$ =۱۷۷/۷۷
دوام تشنج	$\bar{X}_F$ =۲۶۲/۵۰	۰	۰	۰	۰	۰
	$\bar{X}_B$ =۱۸۲/۵۰	۸۰*	۰	۰	۰	۰
	$\bar{X}_H$ =۱۴۸/۷۵	۱۱۳/۷۵*	۲۲/۷۵	۰	۰	۰
	$\bar{X}_I$ =۱۷۷/۷۷	۸۴/۷۳*	۴/۷۳	۲۹/۰۲	۰	۰
	$\bar{X}_J$ =۱۷۷/۷۷	۸۴/۷۳*	۴/۷۳	۲۹/۰۲	۰	۰

* اختلاف زوج میانگین ها معنی دار است ($p< ۰/۰۵$)

A: سرم فیزیولوژی (۱۰ml/kg) + نیکوتین (۵mg/kg)

B: عصاره هیدروالکلی بابونه (۵۰۰mg/kg) + نیکوتین (۵mg/kg)

C: عصاره هیدروالکلی بابونه (۶۰۰mg/kg) + نیکوتین (۵mg/kg)

D: عصاره هیدروالکلی بابونه (۸۰۰mg/kg) + نیکوتین (۵mg/kg)

E: عصاره هیدروالکلی بابونه (۱۰۰۰mg/kg) + نیکوتین (۵mg/kg)

X: میانگین

بحث

علت عمده توجه به استفاده از طب سنتی و گیاهان دارویی در کنترل و درمان بیماری ها این است که گیاهان دارویی از قرنها پیش مورد استفاده پزشکی بوده اند و اثرات درمانی و بی ضرر بودن آنها در طول سالهای متمادی به اثبات رسیده است. برای مطالعه دوز ـ پاسخ عصاره هیدروالکلی گیاه بابونه در پیشگیری از تشنج ناشی از کاربرد نیکوتین(۵mg/kg) در موش سفید کوچک، از دوزهای۵۰۰، ۶۰۰، ۸۰۰ و۱۰۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم عصاره استفاده شد که این دوز ۳۰ دقیقه قبل از تزریق نیکوتین، از طریق داخل صفاقی به موشهای گروه های مختلف تزریق شد. نتایج حاصل از این مطالعه نشان داد که دوز ۱۰۰۰mg/kg عصاره در مقایسه با سایر گروهها، بیشترین اثر را بر روی فاکتورهای زمان شروع تشنج، شدت تشنج و دوام تشنج می گذارد. از آنجایی که زمان کاربرد دوزهای مختلف عصاره قبل از کاربرد نیکوتین همه یکسان بود (۳۰ دقیقه) و با افزایش دوز عصاره، نتایج کم و بیش بهتری بدست آمد، لذا می توان

[DOR: 20.1001.1.15614107.1383.6.2.2.4]

چنین نتیجه گیری کرد که احتمالاً اثر این عصاره وابسته به دوز می باشد. جهت مطالعه اثر زمان – پاسخ، مناسب ترین دوز عصاره (۱۰۰۰ mg/kg) انتخاب و در زمانهای ۰، ۱۵، ۳۰، ۴۵ و ۶۰ دقیقه قبل از تزریق نیکوتین (۵ mg/kg) به موشهای گروههای مختلف، به ترتیب تزریق داخل صفاقی شد. تزریق همزمان عصاره نیکوتین، اثر معنی داری روی فاکتورهای زمان شروع تشنج، شدت تشنج و دوام تشنج نگذاشت، که شاید دلیل آنرا بتوان کندی سرعت جذب عصاره در مقایسه با جذب سریع نیکوتین پیشنهاد نمود. در مورد نتایج حاصل از تزریق عصاره (۱۰۰۰mg/kg) در زمانهای ۰، ۱۵،۳۰، ۴۵ و۶۰ دقیقه قبل از تزریق نیکوتین (۵mg/kg)، بر روی فاکتورهای زمان شروع تشنج، شدت تشنج و دوام تشنج، بهترین نتیجه برای زمان های ۱۵ و ۳۰ دقیقه بدست آمد که شاید به دلیل غلظت بالای عصاره در این محدوده زمانی در بدن حیوان باشد. باید یادآور شد که اثر تشنج زای نیکوتین می تواند به دلیل اثر وقفه ای آن بر روی گلیسین یعنی واسطه شیمیایی مهاری نخاع باشد و همچنین می تواند نتیجه اثر تحریکی نیکوتین بر روی مراکز حرکتی CNS منجمله عقده های قاعده ای به حساب آید(۱۵-۱۳).

مطالعات دیگر نشان داده اند که تزریق نیکوتین در گلوبوس پالیدوس و یا جسم سیاه مغز سگ و میمون موجب بروز تشنجات کلونیک می گردد(۱۸-۱۶). یک مطالعه نشان داد که اپی ژنین موجود در گیاه بابونه به رسپتورهای بنزودیازپینی متصل شده و اساس مولکولی اثر تصنعیفی این گیاه را بر روی فعالیت CNS توجیه می‌کند(۱۸).

مطالعه حاضر نشان می‌دهد که عصاره هیدروالکلی بابونه قادر است که روی فاکتورهای زمان شروع تشنج، شدت تشنج و دوام تشنج اثر گذاشته و موجب افزایش زمان شروع تشنج، کاهش شدت تشنج و کاهش دوام تشنج گردد. از میان دوزهای به کار رفته، دوز ۱۰۰۰mg/kg و از میان زمانهای حد فاصله تزریق عصاره و نیکوتین، زمان ۳۰ دقیقه، بهترین نتایج را نشان دادند. باید یادآور شد که این تحقیق صرفاً یک مطالعه مقدماتی بوده و پیشینیه مطالعاتی این گیاه نیز نشان می‌دهد که کارهای تحقیقی چندانی روی آن صورت نگرفته است. لذا جهت دستیابی به نتایج دقیق، باید با استفاده از روشهای مختلف تجویز، مطالعات بیشتری روی مدلهای مختلف حیوانی انجام داد و در صورت مؤثر بودن گیاه و قابل قبول بودن عوارض جانبی آن، براساس مقررات موجود کار را بروی نمونه انسانی شروع نمود.

تقدیر و تشکر

نویسندگان مقاله از زحمات آقای مهندس سید محمود لطیفی جهت مشاوره آماری تشکر و قدردانی می نمایند.

****

منابع

۱. زرگری ع. گیاهان داروئی، جلد سوم، چاپ چهارم، تهران، انتشارات دانشگاه تهران، ۱۳۷۸؛ ص: ۶۰-۱۵۳.

۲. زمان س. گیاهان داروئی، چاپ سوم، تهران، انتشارات قفنوس، ۱۳۷۶؛ ص: ۱٤٤.

3. Tyler VE, Brady LR, Robbers JE. Pharmacognosy, 9th ed, U.S.A Lea & Febiger 1988; PP: 466-7.

٤. امین غ ر. گیاهان داروئی سنتی ایران، جلد اول، تهران، انتشارات معاونت پژوهشی وزارت بهداشت، ۱۳۷۰؛ ص: ۱-۷۰.

۵. معطر ف، شمس اردکانی م ر. راهنمای گیاه درمانی، تهران، انتشارات فرهنگستان علوم پزشکی جمهوری اسلامی ایران، ۱۳۷۸؛ ص: ۱۷-۱۶.

6. Evans WC. Pharmacognosy, 15th ed, London, WB Saunders, 2002; PP: 282-3.

۷. آخوندزاده ش. دایره المعارف گیاهان داروئی ایران، جلد اول، تهران، انتشارات ارجمند، ۱۳۷۹؛ ص: ۶-۳۵.

8. Ebadi M. Pharmacodynamic basis of herbal medicine, London, CRC Press 2001; P: 666.

9. Braunwlald E, Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, Jameson L. Harrison's principles of internal medicine, 15th ed, NewYork, McGrawHill 2001; PP: 2354-69.

[DOR: 20.1001.1.15614107.1383.6.2.2.4]

10. Rowland LP, Merritt S. Neurology, 18th ed, USA, Lea and Felriger 2000; PP: 14-17.

11. Huang CC, Wang TT, Chang YC, Hong MC, Tsai JJ. Risk factors for a first febrile convulsion in children. J Epilepsia 1999; 40(6): 719-25.

۱۲. دانیل و و. اصول روش های آمار زیستی، ترجمه آیت الهی م، تهران، انتشارات امیرکبیر، ۱۳٦۸؛ ص: ۲۹۸-۱۹۲.

13. Rang HP, Dale MM, Ritter JM. Pharmacology, 4th ed, USA, Little Brown 2000; PP: 618-23.

14. Yang X, Criswell HE, Brese GR. Nicotine – induced inhibition in medial septum involves activation of presynaptic cholinergic receptors on gama – aminobutyric acid – containing nevrons. J Pharmacol EXP Ther 1996; 276(2): 482-9.

15. Hart C, Ksir C. Nicotine effect on dopamine clearance in rat nucleolus accumbens. J Neurochem 1996; 66(1): 216-21.

16. Depaulis A, Vergnes M, Liu Z. Involvement of the nigral output pathway in the inhibitory control of the substantia nigra over generalized non-convulsive seizures in the rat. Neuroscience 1990; 38: 49-60.

17. Steven LP, Timothy EA. Neuropharmacology method in epilepsy research, London, CRC Press 1998; PP: 95-125.

18. Blumenthal M, Goldberg A, Brinckmann J. Herbal Medicine, USA, integrative medicine communication 2000; PP: 57-61.

* آدرس نویسنده مسئول: اهواز، دانشگاه علوم پزشکی، دانشکده داروسازی، تلفن: ۳۳٦۰٤۲۵-۰٦۱۱.

[DOR: 20.1001.1.15614107.1383.6.2.2.4]