اثر عصاره الکلی دانه بنگ دانه (*Hyoscyamus niger L*) بر تشنجات کیندلینگ شیمیایی ناشی از پنتیلن تترازول در موش سوری نر

دکتر زهرا کیاسالاری: دانشیار و متخصص فیزیولوژی، مرکز تحقیقات علوم اعصاب و گیاهان دارویی، دانشگاه شاهد، تهران، ایران.kiasalari@yahoo.com
***دکترمحسن خلیلی:** استاد و متخصص فیزیولوژی، مرکز تحقیقات علوم اعصاب و گیاهان دارویی، بلوار کشاورز،خیابان دهکده، دانشکده پزشکی، دانشگاه شاهد، تهران، ایران (*مولف مسئول). Najafabady@yahoo.com
حمید حیدری: دانشجوی دوره کارشناسی ارشد فیزیولوژی، دانشگاه شاهد، تهران، ایران.
یاسر عزیزی: دانشجوی دوره کارشناسی ارشد فیزیولوژی، دانشگاه شاهد، تهران، ایران.

این مقاله خلاصه‌ای است از پایان‌نامه آقایان حمید حیدری و یاسر عزیزی جهت دریافت درجه کارشناسی ارشد به راهنمایی دکتر زهرا کیا سالاری و راهنمایی دکتر محسن خلیلی، سال ۱۳۸۷.

تاریخ دریافت: ۸۹/۸/۵ تاریخ پذیرش: ۹۰/۱/۲۸

چکیده

زمینه و هدف: با توجه به شیوع بیماری صرع و با توجه به عدم پاسخ‌دهی برخی از بیماران به درمان‌های موجود، یافتن درمان‌های مفیدتر در درمان صرع ضروری به نظر می‌رسد. از طرفی استفاده از گیاه بنگ دانه در طب سنتی به عنوان داروی ضد صرع معرفی شده است و به همین دلیل در مطالعه حاضر به بررسی علمی-آزمایشگاهی اثر ضد تشنجی عصاره دانه بنگ دانه بر روی تشنج ناشی از کیندلینگ شیمیایی پرداخته شده است.

روش کار: در این تحقیق که یک مطالعه تجربی و آزمایشگاهی می باشد،۶۰ سر موش سوری نر به صورت تصادفی انتخاب شده و به ۵ گروه دوازده تایی به شرح زیرتقسیم شدند. ۱- گروه کنترل فقط پنتیلن تترازول (Pentylene tetrazole, PTZ) دریافت می‌نمودند، گروه‌های آزمایشی۲،۳و۴ عصاره الکلی دانه گیاه بنگ دانه در دوزهای ۵۰، ۱۰۰ و ۲۰۰ میلی‌گرم به صورت داخل صفاقی ۳۰ دقیقه قبل از PTZ به آن ها تزریق شد وگروه ۵ گروه کنترل مثبت، که تزریق والپروئیک اسید به عنوان یک داروی ضد صرع با دوز ۱۰۰ میلی‌گرم ۳۰ دقیقه قبل از PTZ به آن ها انجام شد. در همه گروه‌ها کیندلینگ شیمیایی به وسیله تزریق ۱۱ نوبت پنتیلن تترازول (PTZ)، با دوز ۳۵ میلی‌گرم به صورت داخل صفاقی هر ۴۸ ساعت یک بار انجام شد. در نوبت دوازدهم همه موش ها دوز چالش ۷۵ میلی‌گرم PTZ را دریافت نمودند. ارزیابی مراحل تشنج تا ۳۰ دقیقه بعد از تزریق PTZ صورت می‌گرفت. مقایسه آماری بین گروه های آزمایشی با استفاده از آزمون آنالیز واریانس یک طرفه (ANOVA) و با آزمون تکمیلی Tukey post-hoc test انجام شد.

یافته ها: آنالیز آماری داده ها نشان می دهد که تجویز عصاره بنگ دانه به طوری کلی اثر مهاری بر روی مراحل، پیشرفت و میزان باقی ماندن در مراحل نهایی تشنج را دارد. به علاوه تزریق عصاره هیدرو الکلی دانه گیاه بنگ دانه از نوبت هشتم تزریق عصاره موجب بروز اثر معنی دار ضد تشنجی شده ودر نوبت ۱۱ این اثر به حداکثر میزان خود می رسید ($p< ۰/۰۰۱$).

نتیجه‌گیری: به طور کلی نتایج حاصل از تحقیق حاضر نشان می دهد تزریق عصاره الکلی دانه گیاه بنگ دانه در تخفیف فازهای تشنج حاصل از تزریق پنتیلن تترازول به موش آزمایشگاهی کوچک موثر و همچنین آستانه شروع و مدت باقی ماندن در فاز ۵ تشنج با دوز ۱۰۰ میلی گرم به ازای هر کیلو گرم عصاره این گیاه به ترتیب افزایش و کاهش معنی دار پیدا می کند.

کلیدواژه‌ها: صرع، بنگ دانه، موش سوری، کیندلینگ شیمیایی

مقدمه

شیوع بیماری صرع در جمعیت دنیا حدود نیم تا دو درصد است و در هر سنی امکان ابتلا به صرع وجود دارد. صرع ناشی از اختلالات سیستم عصبی مرکزی است که نواحی خاص یا وسیع مغزی فعالیت حرکتی خود به خودی نشان می دهد.[۱] صرع یک وضعیت نورولوژیک غیر طبیعی است که با تغییراتی در پارامترهای روانی، احساسی و یادگیری همراه است. بیش از نیمی از افراد مبتلا به صرع با نوعی از مشکلات شناختی همراه با علائم رفتاری غیر طبیعی هستند.[۲] اگرچه نتایج مفید

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-17]

مهار تشنج اهمیت کلینیکی زیادی دارند، ولی شواهدی از عوارض جانبی مربوط به شناخت در تجویز دارو در دوزهای درمانی به ویژه در درمان مکرر وجود دارد.[۳و۴] بنابراین یافتن داروهایی که صرع‌زایی را مهار کرده و بتوانند در کاهش مشکلات شناختی ناشی از تشنج موثر باشند، ضرورت دارد.

کیندلینگ شیمیایی یکی از راه های بررسی بیماری صرع است. در این روش ایجاد صرع در حیوان با تحریک مکرر و تدریجی مغز به طریق شیمیایی صورت می‌پذیرد.[۵] اختلال عملکرد عصبی-حرکتی در صرع به صورت تشنج است. حرکات تشنجی ممکن است به صورت حرکات تکان دهنده و یا جنبه های دیگر فعالیت عصبی از قبیل (حسی، شناختی و عاطفی) بروز نماید.[۶]

داروهایی که در حال حاضر در درمان صرع استفاده می‌شود مانند فنوباربیتال، فنی توئین، بنزودیازپین و کاربامازپین قادر به کنترل کامل تشنج نبوده و گاهاً اثرات متفاوت در درمان یا پیشگیری انواع صرع از آن ها دیده می شود. اگر چه برخی از داروهای جدید مانند گاباپنتین در درمان موثرتر هستند، ولی عوارض جانبی آن ها کمابیش وجود دارد.[۷] در نتیجه پرداختن به درمان صرع و یافتن داروهای مفیدتر و سالم تر در درمان صرع امری ضروری به نظر می‌رسد.

از جمله گیاهانی که در طب سنتی ایران در درمان بیماری صرع مورد استفاده قرار می‌گرفت بنگ دانه (Hyoscyamus niger L) بوده است.[۸] به علاوه در هند و برخی کشورهای دیگر آسیایی نیز تاثیر این گیاه روی درمان صرع اثبات شده است.[۹] بررسی‌های انجام گرفته به وسیله محققان نشان داده است که این گیاه حاوی آلکالوئیدهای آنتی‌کولینرژیک تروپان (آتروپین و اسکوپولامین) می‌باشد.[۱۰] همچنین مشاهده شده است که سیستم کولینرژیک در ایجاد تشنج دخالت دارد که با کمک آنتاگونیست های کولینرژیک قابل کنترل می‌باشد.[۱۰و۱۱] به علاوه اثر ضد دردی این گیاه نشان داده شده است که احتمالاً از طریق اثر آنتی کولینرژیک آن بوده است.[۱۲] لذا با استفاده از کیندلینگ شیمیایی، اثر بنگ دانه در تشنج ناشی از صرع مورد بررسی قرار گرفت.[۱۳]

روش کار

حیوانات: در این تحقیق که یک مطالعه تجربی و آزمایشگاهی می باشد ، از ۶۰ سر موش سوری نر با وزن ۲۰ تا ۲۵ گرم از نژاد آلبینو که در آزمایشگاه حیوانات تحت شرایط طبیعی (با درجه حرارت۲°C±۲۱، سیکل تاریکی-روشنایی ۱۲ ساعته و رطوبت ۴۰-۳۰ درصد) زندگی می‌کردند، استفاده شد. حیوانات در این آزمون به صورت تصادفی انتخاب شده و به ۵ گروه دوازده‌تایی تقسیم شدند. آب وغذای استاندارد بدون هیچ محدودیتی در اختیار آن‌ها قرار می‌گرفت.

روش تهیه عصاره گیاه: جهت تهیه عصاره الکلی بنگ دانه، پس از تهیه بذر ناخالص گیاه بنگ دانه از فروشگاه های محلی و شناسایی دقیق گیاه در مرکز تحقیقات گیاهان دارویی دانشگاه شاهد، شماره هرباریوم MP -۱۰۰۶ برای آن مشخص گردید. به دنبال آن پس از جدا کردن ناخالصی‌های گیاه، مقدار ۵۰۰ گرم از بذر گیاه خالص شده آسیاب گردید. سپس با نسبت ۱ به ۵ با اتانول ۹۶٪ به مدت ۴۸ ساعت در محیط آزمایشگاه نگه داشته شد. آنگاه به وسیله کاغذ صافی های بزرگ و کوچک فیلتراسیون دقیق مخلوط انجام گرفت. مایع صاف شده در بن ماری ۶۵ درجه جهت تغلیظ قرار گرفت. در نهایت عصاره با قوام عسلی (۴/۷ ٪) به دست آمده و به وسیله نرمال سالین غلظت های متفاوت مورد نیاز بر حسب میلی گرم به ازای هر کیلوگرم (mg/kg) وزن حیوان تهیه شد.[۱۲و۱۴]

روش ایجاد صرع درحیوانات: در این مدل از روش کیندلینگ شیمیایی استفاده شده است.[۱۵] در همه موش ها کیندلینگ شیمیایی به وسیله تزریق ۱۱ نوبت پنتیلن تترازول(PTZ) با دوز ۳۵ mg/kg به صورت داخل صفاقی هر ۴۸ ساعت یک بار انجام شد. در گروه آزمایشی، عصاره الکلی دانه گیاه بنگ دانه در دوزهای ۵۰، ۱۰۰و ۲۰۰mg/kg به صورت داخل صفاقی ۳۰ دقیقه قبل از PTZ، به آن ها تزریق شد. ۴۸ ساعت بعد از تزریق یازدهم، در نوبت دوازدهم دوز بالای PTZ (۷۵ mg/kg) به عنوان دوز حداکثر به موش‌ها تزریق گردید. تزریق دوز ۷۵ mg/kg داروی PTZ در روز ۲۴ (نوبت دوازدهم) به عنوان دوز چالش که

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-17]

القاء کننده فازهای بالای تشنج (۴، ۵ و حتی ۶) می باشد، جهت بررسی حداکثر قدرت دارو و یا عصاره های گیاه های به کار برده شده مورد، استفاده قرار گرفت. در گروه کنترل مثبت، داروی ضد تشنجی والپروئیک اسید با دوز ۱۰۰ mg/kg تزریق و سپس مراحل تشنج مشابه گروه های درمان مورد بررسی قرار می گرفت. لازم به ذکر است شدت تشنج مطابق با رتبه بندی زیرارزیابی شد:

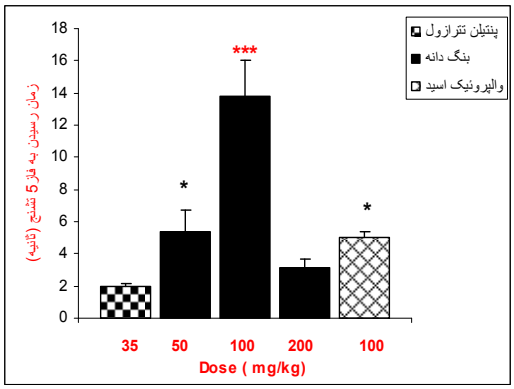
مرحله صفر: عدم پاسخ، مرحله اول: انقباض کلونیک عضلات گوش ها، صورت و راست شدن دم، مرحله دوم: حرکات تشنجی سر حیوان به بالا و پایین و حرکات ریتمیک دست ها، مرحله سوم: انقباض میوکلونیک بدن، مرحله چهارم: تشنجات کلونیک عمومی و چرخیدن روی پهلو، مرحله پنجم: تشنجات عمومی با بسط تونیک و حالت تشنجی، مرحله ششم: مرگ و میر.

روش آنالیز داده‌ها: در این مطالعه نتایج به دست آمده به صورت میانگین ± انحراف معیار بیان شد. مقایسه آماری بین گروه های آزمایشی با استفاده از آزمون آنالیز واریانس یک طرفه (ANOVA) و با آزمون تکمیلی Tukey post-hoc test انجام شد. اختلاف با سطح p<۰/۰۵ به عنوان سطح معنی دار در نظر گرفته‌شد.

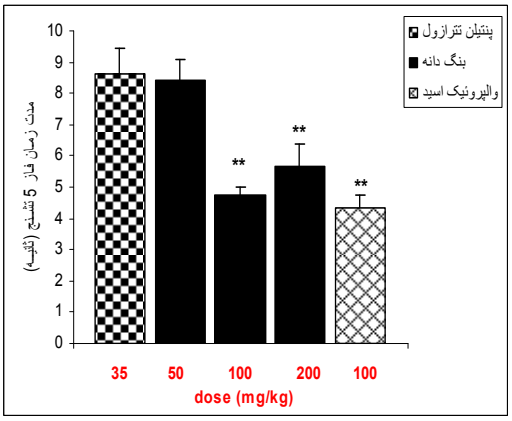
یافته‌ها

اثر دوزهای مختلف بنگ دانه بر زمان رسیدن به فاز ۵ تشنج: در نمودار ۱ مدت زمان رسیدن به مرحله ۵ تشنج در گروه های مختلف با هم مقایسه شدند. همان طور که مشاهده می گردد در گروه های درمان و گروه کنترل مثبت (والپروئیک اسید) افزایش زمان رسیدن به مرحله ۵ تشنج نسبت به گروه PTZ ایجاد شده است. این افزایش در گروه کنترل مثبت و درمان با عصاره گیاه با دوز ۵۰mg/kg و خصوصاً ۱۰۰ mg/kg معنی دار بوده است (p< ۰/۰۱).

اثر دوزهای مختلف بنگ دانه بر مدت زمان فاز ۵ تشنج: همان‌گونه که در نمودار ۲ مشاهده می‌شود عصاره الکلی بنگ دانه در دوزهای ۱۰۰ و ۲۰۰ mg/kg موجب کاهش معنی‌دار مدت زمان



نمودار ۱- اثر عصاره بنگ دانه با دوزهای ۵۰ mg/kg، ۱۰۰ و ۲۰۰ و والپروئیک اسید (۱۰۰ mg/kg) در مقایسه با گروه کنترل بر مدت زمانی که طول می‌کشد تا موش‌ها مرحله پنجم تشنج را نشان دهند. در هر گروه از ۱۰ سر موش استفاده شده است. p<0.05 * و p<0.01 ** و p<0.001***.

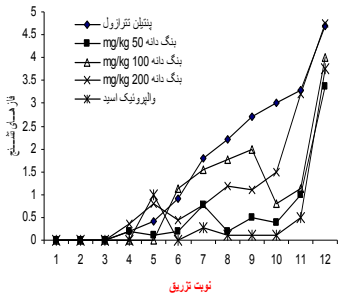


نمودار ۲- اثر عصاره بنگ دانه با دوزهای ۵۰، ۱۰۰ و ۲۰۰ mg/kg و والپروئیک اسید (۱۰۰ mg/kg) در مقایسه با گروه کنترل بر مدت زمانی که موش ها در مرحله پنجم تشنج به سر می‌برند. در هر گروه از ۱۰ سر موش استفاده شده است. p< ۰/۰۱ ** و نشان‌دهنده تفاوت با گروه PTZ می باشد.

باقی‌ماندن در مرحله ۵ تشنج می‌شود (p< ۰/۰۱). به علاوه تفاوت واضحی بین اثر دوزهای ۱۰۰ و ۲۰۰ mg/kg در کاهش زمان فاز ۵ تشنج وجود نداشت.

اثر دوزهای مختلف عصاره بنگ دانه بر پیشرفت تشنج در نوبت های مختلف کیندلینگ: مقایسه

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-17]



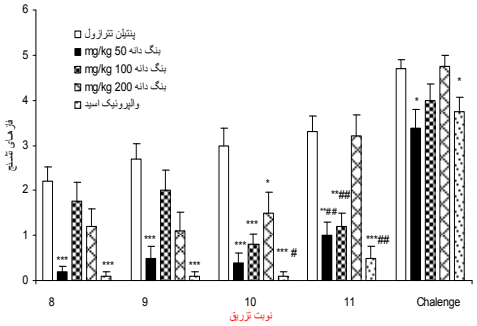
نمودار ۳- اثر عصاره بنگ دانه با دوزهای ۲۰۰، ۱۰۰ و ۵۰mg/kg و والپروئیک اسید بر پیشرفت تشنج در نوبت های مختلف کیندلینگ. تفاوت آماری بین دوز ۵۰ میلی‌گرم و گروه PTZ در نوبت های ۸، ۹، ۱۰، ۱۱و دوز چالش معنی دار بوده است.

آماری نتایج نشان می‌دهد که بعد از والپروئیک اسید، دوز mg/kg ۵۰ عصاره بنگ دانه، بیشترین اثر مهاری را بر پیشرفت تشنج از نوبت پنجم تزریق در بین گروه های مختلف داشته است(p< ۰/۰۱) (نمودار ۳). در مقایسه کلی بین تاثیر دوزهای ۱۰۰ و۲۰۰mg/kg، بر روی پیشرفت تشنج ناشی از PTZ تفاوت معنی‌دار مشاهده نشده است.

از آنجایی‌که تفاوت معنی دار در کنترل تشنج بین گروه های مختلف آزمایشی از تزریق هشتم دیده شده است، لذا در نمودار ۴ اثر عصاره بنگ دانه والپروئیک اسید بر پیشرفت تشنج از نوبت هشتم کیندلینگ با هم مقایسه شده‌است. چنان که در نمودار ۴ مشاهده می شود، در دوز نهایی، بیشترین کاهش معنی دار در میانگین تشنج در نوبت های مختلف تزریق در میان دوزهای مختلف بنگ دانه، در دوز mg/kg ۵۰ عصاره مشاهده شده است. این کاهش میانگین تشنج ناشی از دوز mg/kg ۵۰ عصاره بنگ دانه، نسبت به گروه کنترل مثبت تفاوت معنی‌دار نشان نمی‌دهد.

بحث و نتیجه گیری

نتایج این تحقیق نشان داد که به طور کلی دانه بنگ دانه دارای یک اثر کاهندگی در شدت و مدت تشنج است و متغیرهای تشنج را تحت کنترل قرار می‌دهد. این نتیجه کلی در هماهنگی با اطلاعات موجود در طب سنتی ایران و آسیا مبنی بر



نمودار ۴- اثر عصاره بنگ دانه با دوزهای ۵۰، ۱۰۰ و ۲۰۰mg/kg و والپروئیک اسید بر شدت تشنج از نوبت هشتم کیندلینگ و در دوز نهایی. در هر گروه از ۱۰ سر موش استفاده شده و گروه‌ها در هرنوبت تزریق نسبت به گروه کنترل مقایسه شده‌اند. ۰/۰۵ >p *,# و ۰/۰۱ >p **,## و ۰/۰۰۱ >p ***. * و # به‌ترتیب تفاوت با گروه کنترل و عصاره ۲۰۰ mg/kg می‌باشد.

اثربخشی این گیاه در درمان صرع است.[۸و۹] در مورد مکانیسم اثر بنگ دانه در درمان صرع، در وحله اول باید مکانیسم ایجاد صرع بررسی گردد.

ناقلین شیمیایی و یون های مختلف با مکانیسم‌های مربوطه در ایجاد صرع دخالت دارند. ناقل شیمیایی گاما آمینوبوتیریک اسید (گابا) که از اینتر نورون ها ترشح می‌شود ورود یون کلر به غشای پس‌سیناپسی، موجب مهار حملات صرعی می‌شود.[۱۴] گلوتامات، نوروترنسمیتری است که در پی حملات صرعی میزان ترشح آن افزایش یافته و عملاً نقش تحریکی در ایجاد صرع دارد.[۱۶و۱۷]

از طرف دیگر، سیستم کولینرژیک یک سیستم شناخته شده در ایجاد صرع بوده.[۱۸] به همین دلیل از آگونیست گیرنده موسکارینی (پیلوکارپین) جهت صرع‌زایی استفاده می‌گردد.[۱۰، ۱۱و۱۹] شواهد متعددی حاکی از غنی بودن دانه بنگ دانه از ترکیبات آنتی‌کولینرژیک از قبیل آتروپین و اسکوپولامین وجود دارد.[۲۰] از طرف دیگر مشاهده شده است که تغییر در تنظیم کولینرژیک و عمل آگونیستی استیل‌کولین بر روی گیرنده کولینرژیک موجب شروع تشنج در قشر تمپورال می شود.[۱۱]

تحقیقاتی که تاکنون انجام شده است مدارکی دال بر وجود ترکیبات گابائرژیک و گلوتامرژیک در گیاه بنگ دانه نشان نمی‌دهد. اما نتیجه برخی

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-17]

تحقیقات حاکی از این است که در هنگام کاهش یا فقدان مهار گابائرژیک، فعال شدن گیرنده استیل کولین از طریق یک چرخه تحریکی، موجب صرع‌زایی در هیپوکامپ موش نابالغ می‌شود.[۲۱و۲۲]

با توجه به نتیجه آزمایش‌های مطالعه حاضر یعنی اثر معنی‌دار ضد صرعی بنگ دانه بر روی صرع، و نیز نقش قطعی گیرنده گابا بر روی مهار صرع می‌توان نتیجه گرفت که احتمالاً کیندلینگ شیمیایی ناشی از پنتیلن تترازول، همراه با سرکوب عمل مهاری گابا موجب تحریک گیرنده کولینرژیک می‌شود و بنگ دانه با اعمال اثر آنتی‌کولینرژیک، صرع در هیپوکامپ را مهار می‌نماید.

در این تحقیق حداکثر پاسخ ضد صرعی از نظر شدت حملات صرعی دانه بنگ دانه در دوز ۵۰mg/kg مشاهده شده است. در حالی که به نظر می رسد دوز ۱۰۰mg/kg تاثیر بیشتری بر روی به تعویق انداختن پاسخ های صرعی و طول دوره ماندن در وضعیت صرعی را دارد. احتمالاً بتوان این اثر متفاوت دوزهای عصاره را مربوط به تغییر مسیر سیگنالینگ سلولی در دوزهای مختلف یک لیکاند دانست که برای بسیاری از داروه های دیگر هم وجود دارد.[۲۳] به عبارت دیگر می‌توان گفت شاید دوز کمتر دانه بنگ دانه مستقیماً از طریق اثر آنتاگونیستی روی گیرنده کولینرژیک عمل می‌نماید، در حالی که در دوزهای بالاتر موجب رفع مهار از روی گیرنده گابائرژیک می شود. از طرف دیگر این تفاوت می‌تواند ناشی از نزدیکی اثرات این دوزها باشد که با افزایش تعداد نمونه ها در آزمایش‌های بعدی قابل بررسی است.

به هر حال برای حصول اطمینان از این فرضیه سنجش همزمان اثر ضد صرعی بنگ دانه همراه با بررسی وضعیت نورون های گابائرژیک و گلوتامرژیک و نیز بررسی تاثیر ماده موثره بنگ دانه بر روی صرع ناشی از پنتیلن تترازول مناسب به نظر می‌رسد. در مورد تاثیر بارزتر دوز ۱۰۰ نسبت به دوز ۲۰۰ mg/kg عصاره در افزایش زمان بروز فاز ۵ تشنج این نکته را می توان متذکر شد که احتمالاً دوز بالاتر عصاره مکانیسم های مختلفی را که در بروز تشنج نقش داشته اند، را فعال می نماید و در حقیقت به عنوان یک پارشال آگونیست عمل کرده است. در مورد نتایج حاصل از عصاره و والپروئیک اسید بر روی تشنج حاصل از تزریق پنتیلن تترازول، با توجه به مطالعه آماری می‌توان گفت بین اثر بنگ‌دانه و والپروئیک اسید بر روی متغیرهای مختلف تشنج تفاوت معنی دار وجود ندارد و زمان مشاهده اثرات هردو ماده نیز همزمان با اثر بروز تشنج ناشی از پنتیلن تترازول یعنی بین هفته دوم و سوم است.

در مجموع می‌توان نتیجه گرفت که گیاه بنگ دانه در دوز یا دوزهای مشخص می‌تواند به عنوان یک ترکیب ضد تشنج عمل کند. با این نتیجه‌گیری می‌توان گیاه بنگ دانه را به عنوان گیاه ضد صرع در طب گیاهی معرفی کرد. تعیین دوز دقیق، ماده موثره و مکانیسم دقیق اثر گیاه مواردی هستند که در مطالعات بعدی مد نظر قرار می‌گیرند.

فهرست منابع

1- Herlog AG. Epilepsy and reproductive system psychosomatics. 1992; 40(2): 102-08.
2- Rodin EA, Shapire HL, Lennox K. Epilepsy and life performance. Rehab Lit; 1977. 38: 34-39.
3- Aldenkamp AP, Alpherts WCJ, Blennow G, Elmquist D, Heibel J, Nilson HL, et al. Withdrawal of antiepileptic medication in children-effects on cognitive function: the multicenter Holmfrid study. Neurology; 1993. 43: 41-50.
4- Nichols ME, Meador KJ, Loring DW. Neuropsychological effects of antiepileptic drugs: a current perspective. Clin Neuropharmacol; 1983. 16: 471-84.
5- Barat SA, Abdel-Rahman MS. Cocaine and lidocaine in combination are synergistic convulsants. Brain Res; 1996. 742(1-2): 157-62.
6- Represa A, Ben-Ari Y. Kindling is associated with the formation of novel

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-17]

mossy fiber synapses in the CA3 region. Exp Brain Res; 1992. 92(1): 69-78.
7- McNamara JO. Drugs effective in the therapy of the epilepsies. In: Hardman LE, Limbird LE, Molinoff, Ruddon RW, (eds). Goodman and Gillman's the pharmacological basis of therapeutics. New York: Pergamon; 1996.p. 15, 461-66.
8- Zargari A. Medicinal plants (Vol 3). Tehran; Tehran University: 1989.p. 335-46. (Persian)
9- Sajeli Begum A. Bioactive non-alkaloidal secondary metabolites of Hyoscyamus niger L. seeds: a review. Res J Seed Sci; 2010. 3(4): 210-17.
10- Zhang L, Yang B, Lu B, Kai G, Wang Z, Xia Y, et al. Tropane alkaloids production in transgenic Hyoscyamus niger hairy root cultures over-expressing putrescine N-methyltransferase is methyl jasmonate-dependent. Planta; 2007. 225(4): 887-96
11- Wang YA, Zhou WX, Li JX, Liu YQ, Yue YJ, Zheng JQ, et al. Anticonvulsant effects of phencynonate hydrochloride and other anticholinergic drugs in soman poisoning: neurochemical mechanisms. Life Sci; 2005. 26; 78(2): 210-23.
12- Zimmerman G, Njunting M, Ivens S, Tolner E, Behrens CJ, Gross M, et al. Acetylcholine-induced seizure-like activity and modified cholinergic gene expression in chronically epileptic rats. Eur J Neurosci; 2008. 27(4): 965-75.
13- Kiasalari Z, Khalili M, Khoshnevisan F. Evaluation of effect of hydro-alcoholic extract of henbane seed on acute and chronic pain in male rats. Koomesh; 2007. 8(4): 239-45.
14- Ilhan A, Iraz M, Kamisli S, Yigitoglu R. Pentylenetetrazol-inducud kindling seizure attenuated by Ginkgo biloba extract (EGB761) in mice. Prog Neuro-Psychopharmacol Biolgical Psych; 2006. 30: 1504-10.
15- Khalili M, Atyabi M. Antinociceptive effects of oral and intraperitoneal administration of alcoholic Datura stramonium seeds extract in male rats. Iranian J Pharmaceut Res; 2004. 4: 231-36.
16- Treiman DM. GABAergic mechanisms in epilepsy. Epilepsia; 2001. 42: 8-12.
17- Czapiński P, Blaszczyk B, Czuczwar SJ. Mechanisms of action of antiepileptic drugs. Curr Top Med Chem; 2005. 5(1): 3-14.
18- Erakovic V, Zupan G, Varljen J, Laginja , Simonic A. Altered activities seizure. Epilepsy Res; 2001. 43: 165-73.
19- Potier S, Psarropoulou C. Endogenous acetylcholine facilitates epileptogenesis in immature rat neocortex. Neurosci Lett; 2001. 13(1): 25-28.
20- Turski L, Ikonomidou C, Turski WA, Bortolotto ZA, Cavalheiro EA. Cholinergic mechanisms and epileptogenesis. The seizures induced by pilocarpine: a novel experimental model of intractable epilepsy. Synapse; 1989. 3: 154-71.
21- Psarropoulou C, Dallaire F, Activation of muscarinic receptors during blockade of GABAA-mediated inhibition induces synchronous epileptiform activity in immature rat hippocampus. Neuroscience; 1998. 82: 1067-77.
22- Edith G, Se´verine D, Caterina. Epileptiform activity generated by endogenous acetylcholine during blockade of GABAergic inhibition in immature and adult rat hippocampus. Brain Research; 1999. 83: 290-97.
23- Hardman JG, Limbard LE. Gilman AG. Goodman & Gilman's the Pharmacological Basis of Therapeutics. 10th ed. New York: McGraw-hill; 2010.p. 33-65.

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-17]

Original Article

Anti-convulsant effect of alcoholic *Hyoscyamus niger* L seed extract on PTZ model of kindling in male mice

Zahra Kiasalari, **PhD.** Associate Professor of Physiology, Department of Physiology, Neuroscience and Herbal Medicine Research Centers, Shahed University, Tehran, Iran. kiasalari@yahoo.com
***Mohsen Khalili**, **PhD.** Professor of Physiology, Dehkadeh Str, Keshavarz Blv, Department of Physiology, Neuroscience and Herbal Medicine Research Centers, Shahed University, Tehran, Iran (*Corresponding author). Najafabady@yahoo.com
Hamid Heidari, MSc student of Physiology, Department of Physiology, Shahed University, Tehran, Iran.
Yaser Azizi, MSc student of Physiology, Department of Physiology, Shahed University, Tehran, Iran.

This article is a summary of the thesis by Hamid Heidari and Yaser Azizi for the degree MSc in Physiotherapy under supervision of Zahra Kiasalari, PhD, and consultation with Mohsen Khalili, PhD (2008).

Abstract

Background: Regarding the prevalence of epilepsy in human society and with respect to inefficiency of the usual treatments, finding new strategies and methods for the medical treatment of epileptic patients are essential. Henbane seed has been used in Iranian traditional medicine as an anti-convulsion herb. With this regard the present study was carried out to consider the anti-convulsive effect of Henbane seed extract on the chemical kindling-induced convulsion.
Methods: The present experimental study has been conducted at Medical Faculty of Shahed University in 2009. Sixty male mice have been chosen randomly and divided into 5 experimental groups including 12 mice in each group as follows: 1-control group receiving only Pentylene tetrazole (PTZ), 2nd,3rd and 4th experimental groups received alcoholic extract of henbane seed in doses of 50, 100 and 200 mg/kg intraperitoneally 30 minutes before PTZ injection and 5th group was positive control that received valproic acid 100 mg/kg 30 minutes before PTZ injection. Chemical kindling was performed in all of them by a total of 11 treatments with intraperitoneal injection of PTZ 35 mg/kg at every 48 hours. In the 12th injection all groups were tested for PTZ challenge dose (75 mg/kg). Mice were observed 30 minutes after the last injection to detect convulsion. Data analysis was carried out by One way ANOVA and Tukey post-hoc tests.
Results: Data analysis shows that administration of henbane seed extract had an inhibitory effect on the steps, progression and duration of seizure, especially in the last steps of convulsion. However, therapy with henbane seed extract resulted in an efficient anticonvulsive effect from the 8th injection reaching the highest level of efficiency at the 12th step ($p<0.001$).
Conclusion: The results obtained from the present study showed that alcoholic *Hyoscyamus niger* seed extract could have markedly alleviated PTZ-induced seizure phases in male mice. Also, the extract at 100 mg/kg significantly increased and reduced the threshold and duration of 5th seizure phase.

Keywords: Epilepsy, *Hyoscyamus niger,* Mice, Chemical kindling

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-17]