**مقاله پژوهشی**
**مجله دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان**
**دوره یازدهم، فروردین و اردیبهشت ۱۳۹۱، ۵۴-۴۵**

# اثر عصاره آبی و هیدروالکلی ساقه هوایی گیاه شوید بر تشنجات ناشی از تزریق پنتیلن‌تترازول در موش سوری نر

**محمد محمدزاده[۱]، اکبر پژهان[۱]، سیدجواد میرنجفی‌زاده[۲]، محمدحسن رخشانی[۳]**

**دریافت مقاله: ۸۹/۷/۲۱ ارسال مقاله به نویسنده جهت اصلاح: ۸۹/۸/۲۲ دریافت اصلاحیه از نویسنده: ۹۰/۱/۱۶ پذیرش مقاله: ۹۰/۲/۶**

**چکیده**

**زمینه و هدف:** داروهای شیمیایی موجود تاکنون نتوانسته‌اند درمان کاملاً مطمئنی برای انواع صرع باشند. با توجه به عوارض کمتر گیاهان دارویی، در این تحقیق اثر عصاره شوید (*Anethum graveolens L.*) بر تشنجات ناشی از تزریق پنتیلن‌تترازول (Pentylentetrazol; PTZ) مورد بررسی قرار گرفت.

**مواد و روش‌ها:** در این تحقیق تجربی از ۱۱۰ موش سوری نر استفاده شد. پس از تعیین حداکثر مقدار قابل تحمل غیرکشنده، مقادیر ۲۵۰، ۴۰۰ و ۵۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم عصاره آبی و ۲۵۰، ۱۰۰۰، ۲۵۰۰ و ۳۵۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم عصاره هیدروالکلی انتخاب و ۳۰ دقیقه قبل از تزریق PTZ به صورت داخل صفاقی تزریق شد. مدت زمان تأخیری تا مرحله اول (Stage 1 Latency; $S_1L$)، مدت زمان تأخیری تا مرحله پنجم تشنج (Stage 5 Latency; $S_5L$) و مدت زمان تأخیری تا زمان مرگ حیوان (Dead time latency; DTL) پس از تزریق PTZ در گروه‌های مورد بررسی ثبت شد. اطلاعات با استفاده از آزمون‌های ANOVA یک‌طرفه و دوطرفه تجزیه و تحلیل شدند.

**یافته‌ها:** تزریق داخل صفاقی ۵۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم عصاره آبی، $S_1L$، $S_5L$ و DTL را به طور معنی‌داری افزایش داد (به ترتیب $p<۰/۰۱$، $p<۰/۰۵$ و $p<۰/۰۱$). دوز ۴۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم عصاره آبی موجب افزایش معنی‌دار، $S_1L$ و DTL شد (به ترتیب $p<۰/۰۵$ و $p<۰/۰۱$). دوز ۲۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم کمیت‌های اندازه‌گیری شده را افزایش معنی‌داری نداد. تزریق داخل صفاقی عصاره هیدروالکلی با دوزهای ۱۰۰۰، ۲۵۰۰ و ۳۵۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم کمیت‌های اندازه‌گیری شده را به طور معنی‌داری افزایش داد اما با دوز ۲۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم فقط $S_1L$ و DTL افزایش معنی‌دار نشان داد (به ترتیب $p<۰/۰۵$ و $p<۰/۰۱$). تفاوت معنی‌داری بین گروه‌های عصاره آبی و هیدروالکلی به جز در DTL مشاهده نشد.

**نتیجه‌گیری:** بر اساس نتایج این تحقیق به نظر می‌رسد که عصاره آبی و هیدروالکلی شوید اثرات محافظتی بر سیستم عصبی دارد و شدت تشنجات صرعی ناشی از پنتیلن‌تترازول را کاهش می‌دهد.

**واژه‌های کلیدی:** تشنج، صرع، پنتیلن‌تترازول، عصاره شوید، موش سوری

۱- (نویسنده مسئول) استادیار گروه آموزشی فیزیولوژی و مرکز تحقیقات سلولی مولکولی، دانشگاه علوم پزشکی سبزوار
تلفن: ۰۵۷۱-۴۴۴۶۰۷۰، دورنگار: ۰۵۷۱-۴۴۴۵۶۴۸، پست الکترونیکی: mohamad1353@gmail.com
۲- استاد گروه آموزشی فیزیولوژی، دانشگاه تربیت مدرس
۳- مربی گروه آموزشی آمار، دانشگاه علوم پزشکی سبزوار

[ Downloaded from journal.rums.ac.ir on 2026-11-29 ]

[ DOR: 20.1001.1.17353165.1391.11.1.2.9 ]

## مقدمه

صرع (Epilepsy) یک اختلال عصبی و شایع است که مشخصه آن تشنج‌های غیرقابل پیش‌بینی و دوره‌ای است. تشنج (Seizure) به تغییر گذرای رفتاری به دلیل تخلیه ریتمیک و همزمان جمعی از نورون‌های سیستم اعصاب مرکزی گفته می‌شود. میزان شیوع صرع حدود ۱٪ می‌باشد [۱]. تحقیقات زیادی برای شناسایی سازوکار و درمان صرع در چند دهه اخیر صورت گرفته است با این وجود، داروهای ضد صرع موجود فقط در ۴۰٪ موارد تشنج را از بین می‌برند و در بقیه موارد فقط فراوانی وقوع تشنج‌ها را کم می‌کنند [۲].

از این رو، تحقیقات بیشتری برای شناسایی مکانیسم، علل ایجادکننده و راه‌های درمان آن مورد نیاز است. یکی از راه‌های مطالعه و تحقیق در این زمینه استفاده از مدل‌های آزمایشگاهی برای ایجاد صرع است. با کمک مدل‌های آزمایشگاهی شناخت هر چه بهتر سازوکارها و عوامل دخیل در صرع، ارزیابی داروهای ضد صرع و دستیابی به روش‌های درمانی مؤثر در این بیماری میّسر می‌شود. یکی از این مدل‌ها، تشنج‌های به وجود آمده توسط پنتیلن‌تترازول است [۴-۳]. در این مدل به دنبال تزریق مقدار تشنج زای PTZ (۸۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم)، رفتارهای تشنجی به صورت پشت سر هم اتفاق می‌افتد. این تشنج از انواع تشنج‌های عمومی (Generalized seizures) می‌باشد [۵].

درمان و معالجه افراد صرعی از اهمیت خاصی برخوردار است. تاکنون داروهای شیمیایی موجود نتوانسته‌اند درمان کاملاً مطمئنی برای همه انواع صرع‌ها باشند و از طرفی، مصرف طولانی مدت این داروها همراه با عوارض جانبی است [۶]. از این رو، گیاهان دارویی می‌توانند جایگزین مناسبی برای این موضوع باشند که حداقل شدت تشنجات یا فرکانس وقوع آنها را کاهش دهند. یکی از گیاهان دارویی که از قدیم به عنوان مسّکِن و آرام‌بخش مورد استفاده قرار می‌گیرد، گیاه شِوید است. نام علمی این گیاه Anethum graveolens است.

شوید گیاهی یک ساله است که در ایران و به ویژه در خراسان به حالت خودرو و پرورشی یافت می‌شود. شوید دارای اثرات متعددی مثل کاهش چربی و کلسترول [۷] در بدن است. همچنین از شوید در طب سنتی به عنوان ضدتشنج استفاده می‌شده است [۸]. اما متأسفانه با جستجو در منابع فارسی و انگلیسی مشخص شد که تا این لحظه تحقیقات زیادی در رابطه با اثر عصاره شوید بر تشنجات ناشی از PTZ وجود ندارد. از این رو، هدف از این تحقیق بررسی اثرات ضد تشنجی، عصاره گیاه شوید است. با توجه به این که در دو روش عصاره‌گیری آبی و هیدروالکلی در مراحل استخراج عصاره، درصدهای متفاوتی از ترکیبات مؤثره گیاه استخراج می‌شود. بنابراین در مطالعه حاضر اثر عصاره آبی و هیدروالکلی ساقه هوایی گیاه شوید بر تشنجات ناشی از تزریق پنتیلن‌تترازول در موش سوری نر مورد بررسی قرار گرفت.

## مواد و روش‌ها

در این تحقیق تجربی از موش‌های سوری نر در محدوده وزنی ۲۵ تا ۳۰ گرم تهیه شده از خانه حیوانات دانشگاه علوم پزشکی سبزوار استفاده شد. حیوانات در شرایط دمایی ۳±۲۱ سانتی‌گراد، و دوره زمانی ۱۲ ساعت



[ Downloaded from journal.rums.ac.ir on 2026-11-29 ]

[ DOR: 20.1001.1.17353165.1391.11.1.2.9 ]

روشنایی، ۱۲ ساعت تاریکی و دسترسی آسان به آب و غذای مخصوص موش (تهیه شده از شرکت جوانه خراسان) قرار داشتند. در طی انجام آزمایشات اصول اخلاقی کار با حیوانات بر اساس مصوبه کمیته اخلاق پزشکی دانشگاه رعایت می‌شد.

در این تحقیق از ساقه‌های هوایی گیاه شوید استفاده شد. این گیاه توسط کارشناس گروه زیست‌شناسی دانشگاه تربیت معلم سبزوار تأیید گردید. پودر سر شاخه‌های این گیاه آسیاب شده و برای عصاره‌گیری مورد استفاده قرار گرفت.

برای عصاره‌گیری، ساقه‌های هوایی خشک شده گیاه شوید توسط دستگاه خردکننده پودر شد. به منظور تهیه عصاره آبی ۲ برابر وزن قسمت‌های خشک شده گیاه آب مقطر اضافه شد و پس از سه روز که عمل خیساندن صورت گرفت، عصاره حاصله توسط پارچه و پنبه و سپس توسط قیف بوخنر صاف گردید عصاره صاف شده به پلیت منتقل شد و به مدت ۴۸ ساعت در داخل بن ماری در دمای ۴۰ درجه سانتی‌گراد جهت خشکاندن عصاره و تهیه ماده خشک قرار داده شد. برای تهیه عصاره هیدروالکلی از اتانول ۸۰ درجه برای خیساندن استفاده شد و بقیه مراحل مشابه تهیه عصاره آبی انجام گرفت [۹]. تمامی مراحل عصاره‌گیری توسط ظروف استریل انجام شد و در پایان عصاره‌گیری محلول اتوکلاو گردید. پس از مرحله خشک کردن عصاره برای تهیه دوز مشخص از سالین استریل استفاده شد.

برای تهیه مقادیر مختلف عصاره بر اساس وزن حیوانات هر گروه، مقدار مشخصی عصاره توزین شد. سپس عصاره در مقدار مناسب سالین استریل (با توجه به اینکه حجم تزریقی ۱۰ میلی‌لیتر به ازای یک کیلوگرم وزن حیوان بود) حل گردید. به هر حیوان به تناسب وزنش مقدار عصاره حل شده با دوز مشخص تزریق می‌شد. پنتیلن‌تترازول (خریداری شده از شرکت سیگما، آلمان) نیز در سالین حل گردید و با دوز ۸۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم [۱۰] به حیوانات تزریق شد.

پس از طی یک دوره ۳ روزه دست‌آموز کردن حیوانات، ۱۸ گروه به صورت تصادفی انتخاب شدند. در گروه اول (n=۶) به منظور ایجاد تشنج‌های صرعی،تزریق داخل صفاقی PTZ انجام گرفت. بلافاصله پس از هر بار تزریق رفتار حیوان به مدت ۲۰ دقیقه تحت نظر گرفته می‌شد و مدت زمان مراحل رفتاری ثبت می‌گردید. ۳۰ دقیقه قبل از تزریق PTZ، سالین استریل (۱۰ میلی‌لیتر بر کیلوگرم) به صورت داخل صفاقی تزریق می‌شد.

در گروه دوم (n=۶) ۳۰ دقیقه قبل از تزریق PTZ، والپرات سدیم با دوز ۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم (داخل صفاقی) به حیوان تزریق شد. این گروه به عنوان کنترل مثبت در نظر گرفته شد. در گروه‌های سوم تا هشتم (در همه گروه‌ها ۶ سر و در گروه ۴۰۰ میلی‌گرم ۸ سر موش) مقادیر ۱۰۰، ۲۵۰، ۴۰۰، ۵۰۰، ۶۰۰ و ۸۰۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن حیوان [۹] عصاره آبی گیاه شوید به حیوانات تزریق گردید. در گروه‌های نهم تا دوازدهم (n=۶) مقادیر ۲۵۰۰، ۴۰۰۰، ۴۵۰۰ و ۵۰۰۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن حیوان عصاره هیدروالکلی گیاه شوید تزریق شد. به این ترتیب حداکثر دوز قابل تحمل غیرکشنده به دست آمد (به ترتیب برای عصاره آبی و هیدروالکلی: ۵۰۰ و ۴۰۰۰ میلی‌گرم به ازای یک کیلوگرم وزن). سپس به گروه‌های ۱۲ تا ۱۴ (n=۶) سه دوز کمتر از



[ Downloaded from journal.rums.ac.ir on 2026-11-29 ]

[ DOR: 20.1001.1.17353165.1391.11.1.2.9 ]

حداکثر دوز قابل تحمل غیرکشنده (۲۵۰، ۴۰۰ و ۵۰۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن) عصاره آبی و به گروه‌های ۱۵ تا ۱۸ (n=۶) چهار دوز ۲۵۰، ۱۰۰۰، ۲۵۰۰و ۳۵۰۰ میلی‌گرم به ازای یک کیلوگرم حیوان عصاره هیدروالکلی تزریق شد و ۳۰ دقیقه بعد از آن PTZ با دوز مذکور تزریق و رفتار حیوان به مدت ۲۰ دقیقه زیر نظر گرفته شد. پارامترهای رفتاری شامل: مدت زمان تأخیری تا اولین مرحله تشنج ($S_1L$)، مدت زمان تأخیری تا پنجمین مرحله تشنج ($S_5L$) و زمان تأخیری تا مرگ حیوان (DTL) در اثر تشنج در هر گروه پس از هر بار تزریق PTZ یا PTZ و عصاره ثبت گردید.

رفتارهای تشنجی به دنبال تزریق PTZ بر اساس درجه‌بندی که توسط Racine انجام گرفته، عبارتند از:

۱- مرحله صفر، بدون پاسخ؛ ۲- مرحله یک، انقباضات عضلانی صورت، گوش‌ها و ویسکرها؛ ۳- مرحله دوم، گسترش موج تشنج در سرتاسر بدن، بدون سرپا ایستادن؛ ۴- مرحله سوم، ایستادن روی هر دو پا (Rearing) توأم با کلونوس اندام جلویی؛ ۵- مرحله چهارم، تشنجات تونیک و کلونیک و از دست رفتن تعادل؛ ۶- مرحله پنجم، تشنجات تونیک و کلونیک سرتاسر بدن و از دست رفتن تعادل و زمین افتادن [۱۱].

مقایسه درون گروهی توسط آزمون ANOVA یک طرفه در مورد $S_1L$، $S_5L$ و DTL انجام شد. برای ارزیابی و مقایسه اثر عصاره آبی و هیدروالکلی بر تشنج‌های ناشی از تزریق PTZ از آزمون ANOVA دو طرفه استفاده شد. $p<۰/۰۵$ به عنوان سطح معنی‌داری در نظر گرفته شد.

## نتایج

پس از تزریق عصاره آبی شوید با غلظت ۶۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم، از ۷ حیوان پس از ۲۴ ساعت، ۵ حیوان زنده ماندند. به دنبال تزریق عصاره آبی با غلظت ۸۰۰ و ۱۰۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم هر کدام به ۶ حیوان نیز ۴ حیوان زنده ماندند. دوز ۵۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم و کمتر از آن موجب مرگ حیوانات پس از ۲۴ ساعت نشد. برای عصاره هیدروالکلی با استناد به تحقیقات گذشته به ۴ گروه (n=۶) دوزهای ۲۵۰۰، ۴۰۰۰، ۴۵۰۰ و ۵۰۰۰ میلی‌گرم به ازای یک کیلوگرم وزن تزریق شد. دوزهای ۴۵۰۰ و ۵۰۰۰ به ترتیب باعث مرگ ۱ و ۲ موش در هر گروه شد. در ۲ گروه دیگر، مرگ و میر پس از ۲۴ ساعت مشاهده نشد. بنابراین، حداکثر مقدار قابل تحمل غیرکشنده برای عصاره آبی دوز ۵۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم و برای عصاره هیدروالکلی دوز ۴۰۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم تعیین گردید.

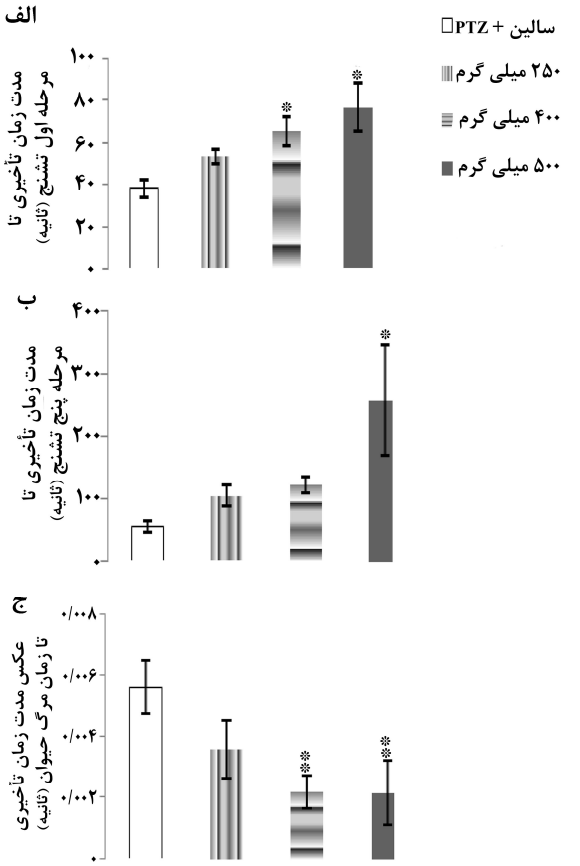
پس از تعیین حداکثر دوز قابل تحمل غیرکشنده، دوزهای ۲۵۰، ۴۰۰ و ۵۰۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم حیوان از عصاره آبی و دوزهای ۲۵۰، ۱۰۰۰، ۲۵۰۰ و ۳۵۰۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم حیوان از عصاره هیدروالکلی تهیه و به گروه‌های مورد نظر تزریق شد.

آزمون ANOVA یک طرفه نشان داد که $S_1L$ در گروه‌های دریافت‌کننده عصاره آبی ($F_{3,23}$=۴/۷، p=۰/۰۱) و هیدروالکلی ($F_{4,25}$=۱۷، p<۰/۰۰۱) شوید نسبت به گروه کنترل به طور معنی‌داری افزایش می‌یابد (قسمت الف نمودارهای ۱ و ۲).

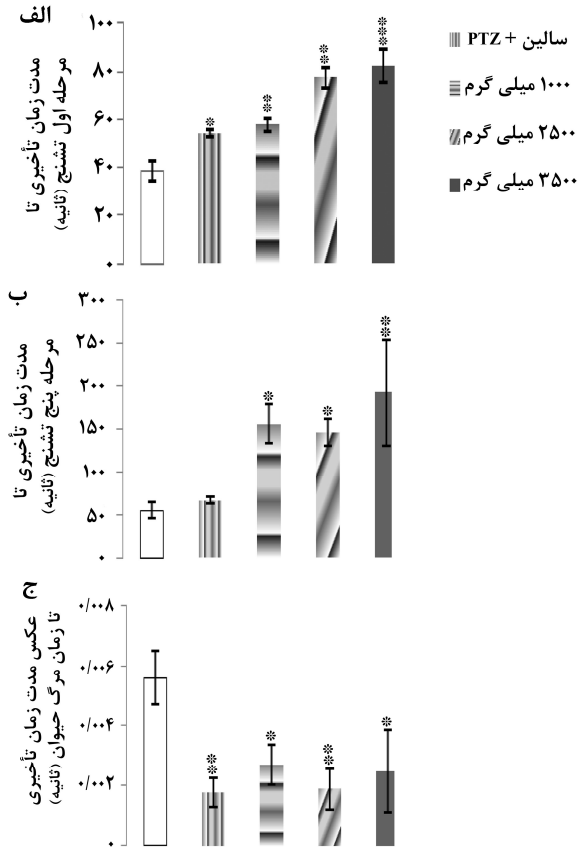


[ Downloaded from journal.rums.ac.ir on 2026-11-29 ]

[ DOR: 20.1001.1.17353165.1391.11.1.2.9 ]




***نمودار ۱- اثر تزریق داخل صفاقی دوزهای مختلف (۲۵۰، ۴۰۰ و ۵۰۰ میلی‌گرم به ازای کیلوگرم وزن حیوان) عصاره آبی شوید بر مدت زمان تأخیری تا شروع مرحله ۱ تشنج (الف)، بر مدت زمان تأخیری تا شروع مرحله ۵ تشنج (ب) و مدت زمان تأخیری تا مرگ حیوان (ج). داده‌ها به صورت میانگین ± انحراف معیار نشان داده شده‌اند. به جز گروه ۴۰۰ mg/kg (n=۸) بقیه گروه‌ها n=۶ می‌باشد. *: p<۰/۰۵، **: p<۰/۰۱ نسبت به گروه کنترل (سالین+PTZ).***




***نمودار ۲- اثر تزریق داخل صفاقی غلظت‌های مختلف (۲۵۰، ۱۰۰۰، ۲۵۰۰ و ۳۵۰۰ میلی‌گرم به ازای کیلوگرم وزن حیوان) عصاره هیدروالکلی شوید بر مدت زمان تأخیری تا شروع مرحله ۱ تشنج (الف)، بر مدت زمان تأخیری تا شروع مرحله ۵ تشنج (ب) و مدت زمان تأخیری تا مرگ حیوان (ج). داده‌ها به صورت میانگین ± انحراف معیار نشان داده شده‌اند. در همه گروه‌ها n=۶ می باشد. *: p<۰/۰۵، **: p<۰/۰۱ نسبت به گروه کنترل (سالین+PTZ).***

عصاره هیدروالکلی در تمامی دوزهای مورد استفاده افزایش معنی‌داری ایجاد کرد اما عصاره آبی در مقدار ۲۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم اثر معنی‌داری ایجاد نکرد اگرچه افزایش مدت زمان رسیدن به مرحله یک تشنجی را افزایش داد.

آزمون ANOVA یک طرفه نشان داد که $S_5L$ در گروه‌های عصاره آبی($F_{3,23}$=۳/۹ ،p=۰/۰۱) و هیدروالکلی ($F_{4,25}$=۳/۷ ،p=۰/۰۱) شوید نسبت به گروه کنترل به طور معنی‌داری افزایش می‌یابد (قسمت ب نمودارهای ۱ و ۲).

یکی دیگر از کمیت‌های اندازه‌گیری شده در این تحقیق، مدت زمان تأخیری تا زمان مرگ حیوان پس از تزریق PTZ بود. در گروه‌های کنترل، ۲۵۰ میلی‌گرم عصاره آبی، و ۳۵۰۰ میلی‌گرم عصاره الکلی به دنبال تزریق PTZ هیچ حیوانی زنده نماند. تعداد حیوانات زنده در گروه‌های ۲۵۰ میلی‌گرم هیدروالکلی، ۱۰۰۰ میلی‌گرم هیدروالکلی و ۵۰۰ میلی‌گرم آبی ۱ سر بود. تنها در گروه ۴۰۰ میلی‌گرم عصاره آبی از هشت سر موش ۲ حیوان زنده ماندند. چون در برخی گروه‌های درمانی حداقل یک



[ Downloaded from journal.rums.ac.ir on 2026-11-29 ]
[ DOR: 20.1001.1.17353165.1391.11.1.2.9 ]

حیوان پس از تزریق PTZ زنده می‌ماند، از عکس زمان تأخیری تا مرگ حیوان استفاده شد. در نتیجه حیواناتی که زنده می‌ماندند این کمیت صفر می‌شد (∞/۱). آزمون ANOVA یک طرفه نشان داد که عکس مدت زمان رسیدن به مرگ در گروه‌های دریافت‌کننده عصاره آبی ($F_{3,23}$=۴/۷، p=۰/۰۱) و هیدروالکلی ($F_{4,25}$=۳/۱، p=۰/۰۳) شوید نسبت به گروه کنترل به طور معنی‌داری کاهش می‌یابد (قسمت ج نمودارهای ۱ و ۲).

با توجه به مقایسه داده‌های گروه‌های دریافت‌کننده عصاره آبی و هیدروالکلی با استفاده از آزمون ANOVA دو طرفه تفاوت معنی‌داری در $S_1L$ بین دو گروه مشاهده نشد. همچنین آزمون ANOVA دو طرفه نشان داد که کمیت $S_5L$ بر اثر عصاره آبی و هیدروالکلی تفاوت معنی‌داری نداشت. اما این کمیت وابسته به مقدار عصاره‌ها می باشد ($F_{2,33}$=۴/۵، p=۰/۰۱). مقایسه DTL در گروه‌های دریافت‌کننده عصاره آبی (هر سه دوز) و هیدروالکلی (دوزهای ۲۵۰، ۱۰۰۰ و ۲۵۰۰ میلی‌گرم به ازای یک کیلوگرم وزن) با استفاده از آزمون ANOVA دو طرفه تفاوت معنی‌داری در مدت زمان تأخیری تا زمان مرگ بین دو گروه نشان نداد ($F_{2,33}$=۷/۲، p=۰/۰۲).

## بحث

نتایج این تحقیق نشان داد که عصاره آبی و هیدروالکلی شوید دارای اثر ضد تشنجی است و تزریق عصاره ۳۰ دقیقه قبل از تزریق PTZ (هر دو تزریق، داخل صفاقی) مدت زمان تأخیری تا شروع مرحله ۱ و ۵ تشنج را نسبت به گروه کنترل به طور معنی‌داری افزایش یافت. همچنین مدت زمان تأخیری تا مرگ حیوان افزایش یافت. بین اثر عصاره آبی و هیدروالکلی گیاه شوید بر تشنج ناشی از PTZ تفاوت معنی‌داری به جز در DTL مشاهده نشد.

گیاهان دارویی به دلیل عوارض جانبی کمتر و دسترسی آسان گزینه مناسبی نسبت به داروهای شیمیایی هستند. در این قسمت به اثر برخی گیاهان دارویی بر تشنج‌های صرعی اشاره شده است. اثر ضد تشنجی گیاه زیره سبز و گل راعی (Hypericum perforatum) توسط Hosseinzadeh و همکاران [۱۳-۱۲]، گیاه گشنیز توسط Emamghoreishi و همکاران [۱۴] لاواندولا افیسینالیس (اسطوخودوس) توسط Mehrabani و همکاران [۱۵]، گیاه سیاه دانه (Nigella sativa L) توسط Parvardeh و همکاران [۱۶] و گیاه باریجه (Ferula gummosa Boiss) توسط Sayyah و همکاران [۱۷] گزارش شده است. در مورد گل راعی نشان داده شد که عصاره آبی و الکلی آن به صورت وابسته به دوز شروع تشنجات را به طور معنی‌داری به تأخیر می‌اندازد. اسطوخودوس و سیاه دانه نیز مدت زمان تأخیری تا شروع تشنجات تونیک ناشی از PTZ را افزایش داده است [۱۶-۱۵]. از این نظر نتایج پژوهش حاضر در راستای نتایج تحقیقات ذکر شده می‌باشد. با توجه به جستجوی نویسندگان این تحقیق تاکنون مطالعه‌ای در زمینه اثر عصاره شوید بر تشنج‌های صرعی انجام نشده است؛ بنابراین به نظر می‌رسد این تحقیق برای اولین بار نقش ضدتشنجی عصاره شوید را گزارش می‌کند.

در رابطه با اثر عصاره شوید بر قند خون، لیپید و کلسترول خون گزارشاتی وجود دارد. عصاره شوید باعث کاهش قند خون [۱۸] در موش‌های دیابتی و کاهش کلسترول خون [۲۰-۱۹، ۷] شده است. همچنین مشاهده شده که عصاره شوید اثر ضد میکروبی نیز دارد [۲۲-۲۱]. از دیگر اثرات این گیاه معطر، اثر ضد اسپاسمی است؛ که



[ Downloaded from journal.rums.ac.ir on 2026-11-29 ]

[ DOR: 20.1001.1.17353165.1391.11.1.2.9 ]

در ایلئوم موش صحرایی گزارش شده است [۲۳]. مشخص شده است که عصاره شوید با جلوگیری از ورود کلسیم به سلول‌های عضله صاف لوله گوارش موجب کاهش انقباضات و اسپاسم می‌شود [۲۴-۲۳]. از این‌رو گمان می‌رود ترکیبی از ترکیبات عصاره شوید با مسدود کردن کانال‌های کلسیمی و یا کاهش فعالیت کانال‌های کلسیمی، ورود کلسیم و یا سدیم/کلسیم به نرون‌ها را کاهش می‌دهد و از شدت تشنجات ناشی از تزریق PTZ می‌کاهد. برای روشن شدن این مسئله به تحقیق بیشتری نیاز است.

ترکیبات آروماتیک عصاره شوید عبارتند از: د-کارون (D- Carvone) و د-لیمونن (D-Limonene) [۲۵]. دِ-کارون جز خانواده بزرگ ترپنوییدها (terpenoids) است که در واقع ساختار شیمیایی هیدروکربنی دارند. مونوتروپن‌ها دارای خواص بیولوژیک ضددردی، ضد التهاب و ضدتشنجی هستند [۲۶]. همچنین نقش ضدتشنجی د-کارون در مدل PTZ مشخص شده است [۲۷]. در تحقیقی که اخیراً منتشر شده نشان داده شده است که اپوکسی‌کارون از تشنجات کلونیک جلوگیری می‌کند [۲۸]. از طرفی، نقش ضد دردی د-لیمونن در موش سوری مشخص شده است و این اثر به مهار تولید یا رهایش واسطه‌گرهای التهابی (که باعث ایجاد درد می‌شوند) ربط داده شده است [۲۹]. علاوه بر این، مشاهده شده است که مهار تولید واسطه‌گرهای التهابی موجب به تعویق افتادن تشنج و کاهش تشنج می‌شود [۳۰]. بنابراین ممکن است یکی از سازوکارهای احتمالی عصاره بر تشنجات ناشی از PTZ مربوط به د-لیمونن و یا مربوط به د-کارون و د-لیمونن‌های عصاره شوید باشد. اما برای اثبات این موضوع کار تحقیقاتی بیشتری نیاز است. از این رو پیشنهاد می‌شود با استخراج اجزای عصاره و تزریق آن در مدل‌های تشنجی صحت یا سقم این موضوع بررسی شود.

## نتیجه‌گیری

بر اساس نتایج این تحقیق به نظر می‌رسد که عصاره آبی و هیدروالکلی شوید دارای اثرات محافظتی بر سیستم عصبی و کاهش‌دهنده تشنجات صرعی باشد. همچنین تفاوت معنی‌داری بین عصاره آبی و هیدروالکلی بر شدت تشنجات ناشی از تزریق PTZ به جز پارامتر DTL وجود ندارد.

## تشکر و قدردانی

بدینوسیله از معاونت محترم آموزشی - پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی سبزوار که حمایت مالی این پژوهش را بر عهده داشتند و آقای دکتر تزری از دانشگاه تربیت معلم سبزوار که عصاره گیاه شوید را در اختیار پژوهشگران قرار دادند؛ تشکر می‌شود.

# References

[1] McNamara JO. Kindling model of epilepsy. *Advances Neurology* 1986; 44: 303-18.

[2] Delgado-Escueta AV, Wilson WA, Olsen RW, Porter RJ. New waves of research in the epilepsies:



[ Downloaded from journal.rums.ac.ir on 2026-11-29 ]

[ DOR: 20.1001.1.17353165.1391.11.1.2.9 ]

crossing into the third millennium. *Advances Neurology* 1999; 79: 3-58.

[3] Goddard GV, McIntyre DC, Leech CKA. permanent change in brain function resulting from daily electrical stimulation. *Exp Neurol* 1969; 25(3): 295-330.

[4] Barkai E, Grossman Y, Gutnick MJ. Long-term changes in neocortical activity after chemical kindling with systemic pentylenetetrazole: an in vitro study. *J Neurophysio* 1994; 72(1): 72-83.

[5] Sarkisian MR. Overview of the Current Animal Models for Human Seizure and Epileptic Disorders. *Epilepsy Behav* 2001; 2(3): 201-16.

[6] Pedersen ME, Vestergaard HT, Stafford GI, Staden J, Jager AK. The effect of extracts of Searsia species on epileptiform activity in slices of the mouse cerebral cortex. *J Ethnopharmacol* 2008; 119(3): 538-41.

[7] Yazdanparast R, Alavi M. Antihyperlipidaemic and antihypercholesterolaemic effects of Anethum graveolens leaves after the removal of furocoumarins. *Cytobios* 2001; 105(410): 185-91.

[8] Zargari- A. Medicine plants, sixth edition, vol 2, Tehran University. 1986, 528 - 31.

[9] Hosseinzadeh H, Karimi GR, Ameri M. Effects of Anethum graveolens L. seed extracts on experimental gastric irritation models in mice. *BMC Pharmacology* 2002; 2(1): 21.

[10] Uzbay TI, Kayir H, Ceyhan M. Effects of tianeptine on onset time of pentylenetetrazole-induced seizures in mice: possible role of adenosine A1 receptors. *Neuropsychopharmacol* 2007;32(2): 412-6.

[11] Racine RJ. Modification of seizure activity by electrical stimulation. II. Motor seizure. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology* 1972; 32(3): 281-94.

[12] Hosseinzadeh H, Ramezani M, Fadishei M, Basirat M. Anticonvulsant effects of Cuminium cyminum L. seeds extracts and essential oil in mice. *J Med Plants* 2002; 2: 9-14.

[13] Hosseinzadeh H, Karimi GR, Rakhshanizadeh M. Anticonvulsant effect of Hypericum perforatum: role of nitric oxide. *J Ethnopharmacol* 2005; 98(1-2): 207-8.

[14] Emamghoreishi M, Heidari-Hamedani GH. Effect of extract and essential oil of Coriandrum sativum seed against pentylenetetrazole-induced seizure. *Pharmaceutical Sci* 2008; 3: 1-10.

[15] Mehrabani M, Modirian E, Ebrahimabadi AR, Vafazadeh J, Shahnavaz S, Heidari MR. Study of the Effects of Hydro-methanol Extracts of Lavandula vera DC. and Cuscuta epithymum Murr. on the Seizure Induced by Pentylentetranzol in Mice. *J Kerman Univ Med Sci* 2006; 1: 25-32.

[16] Parvardeh S, Nassiri-Asl M, Mansouri SMT, Hosseinzadeh H. Study on the anticonvulsant activity of thymoquinone, the major constituent of Nigella sativa L. seeds, through intracerebroventricular injection. *J Med Plants* 2005; 14: 45-52.

[17] Sayyah M, Mandgary A, Kamalinejad M. Evaluation of the anticonvulsant activity of the seed acetone extract of Ferula gummosa Boiss. against



[ Downloaded from journal.rums.ac.ir on 2026-11-29 ]

[ DOR: 20.1001.1.17353165.1391.11.1.2.9 ]

seizures induced by pentylenetetrazole and electroconvulsive shock in mice. *J Ethnopharmacol* 2002; 82(2-3):105-9.

[18] Panda S. The effect of Anethum graveolens L. (dill) on corticosteroid induced diabetes mellitus: involvement of thyroid hormones. *Phytother Res* 2008; 22(12):1695-7.

[19] Yazdanparast R, Bahramikia S. Evaluation of the effect of Anethum graveolens L. crude extracts on serum lipids and lipoproteins profiles in hypercholesterolaemic rats. *DARU* 2008; 16(2): 88-94.

[20] Kojuri J, Vosoughi AR, Akrami M. Effects of anethum graveolens and garlic on lipid profile in hyperlipidemic patients. *Lipids Health Dis* 2007; 6: 5.

[21] Dorman HJD, Deans SG. Antimicrobial agents from plants: antibacterial activity of plant volatile oils. *J Appl Microbiol* 2000; 88(2): 308-16.

[22] Stavri M, Gibbons S. The antimycobacterial constituents of dill (Anethum graveolens). *Phytotherapy Research* 2005; 19(11): 938-41.

[23] Gharibnaseri MK, Heidari A. Antispasmodic Effect of Anethum graveolens Fruit Extract on Rat Ileum. *International J Pharmacol* 2007; 3: 260-4.

[24] Gharibnaseri MK, Mard SA, Farbood Y. Effect of anethum graveolens fruit extract on rat urterus contraction. *Iranian J Basic Med Sci* 2005;8: 263-70.

[25] Jirovetz L, Buchbauer G, Stoyanova AS, Georgiev EV, Damianova ST. Composition, quality control, and antimicrobial activity of the essential oil of long-time stored dill (Anethum graveolens L.) seeds from Bulgaria. *J Agricultural and Food Chemistry* 2003; 51(13):3854-7.

[26] Goncalves JC, Oliveira Fde S, Benedito RB, de Sousa DP, de Almeida RN, de Araujo DA. Antinociceptive activity of (-)-carvone: evidence of association with decreased peripheral nerve excitability. *Biol Pharm Bull* 2008; 31(5): 1017-20.

[27] de Sousa DP, de Farias Nobrega FF, de Almeida RN. Influence of the chirality of (R)-(-)- and (S)-(+)-carvone in the central nervous system: a comparative study. *Chirality* 2007; 19(4): 264-8.

[28] de Almeida RN, de Sousa DP, Nobrega FF, Claudino Fde S, Araujo DA, Leite JR, et al. Anticonvulsant effect of a natural compound alpha,beta-epoxy-carvone and its action on the nerve excitability. *Neurosci Lett* 2008; 443(1): 51-5.

[29] do Amaral JF, Silva MI, Neto MR, Neto PF, Moura BA, de Melo CT, et al. Antinociceptive effect of the monoterpene R-(+)-limonene in mice. *Biological & Pharmaceutical Bulletin* 2007; 30(7): 1217-20.

[30] Vezzani A, Granata T. Brain inflammation in epilepsy: experimental and clinical evidence. *Epilepsia* 2005; 46(11):1724-43.



[ Downloaded from journal.rums.ac.ir on 2026-11-29 ]
[ DOR: 20.1001.1.17353165.1391.11.1.2.9 ]

# Effects of the Aqueous and Alcoholic Extracts of *Anethum Graveolens L* (dill) on Pentylenetetrazol-induced Seizures in Male Mice

**M. Mohammadzadeh[1], A. Pajhhan[1], S.J. Mirnajafizadeh[2], M.H. Rakhshani[3]**

**Received: 13/10/2010 Sent for Revision: 13/11/2010 Received Revised Manuscript: 05/04/2011 Accepted: 26/04/2011**

**Background and Objectives**: Up to now, chemicals could not treat epileptic disorders completely. Since medicinal plants have fewer side effects, in this study the effect of Anethum graveolens L.extract on pentyleneterazol (PTZ) induced seizures was investigated. In this study, the effect of Anethum graveolens L. extract on pentylenetetrazol- (PTZ) induced seizures was investigated.

**Materials and Methods:** In this experimental study, 110 male mice were included. Firstly, the maximum non-lethal doses for aqueous and alcoholic extract of *Anethum graveolens L*. were determined. Three doses of aqueous (250, 400, and 500 mg/kg) and four doses of alcoholic extracts (250, 1000, 2500, and 3500 mg/kg) were intraperitoneally injected 30 minutes before PTZ injection. All doses were lower than the non-lethal dose Seizure stage 1 latency ($S_1L$), seizure stage 5 latency ($S_5L$) and dead time latency (DTL) were recorded after PTZ injection in both control and treatment groups. One-way and two way ANOVA were applied for comparing the results of this study.

**Results:** Aqueous extract of *Anethum graveolens L*. at 500 mg/kg increased $S_1L$, $S_5L$ and DTL significantly ($p<0.01$, $p<0.05$ and $p<0.01$ respectively). Concentration of 400 mg/kg was able to markedly increase only $S_1L$ and DTL ($p<0.05$ and $p<0.01$ respectively) and Concentration or 250 mg/kg had no any effects.

Injection of the alcoholic extract at concentrations of 1000, 2500 and 3500 mg increased $S_1L$, $S_5L$ and DTL significantly. However, concentration of 250 mg/kg significantly increased only $S_1L$ and DTL ($p<0.05$ and $p<0.01$ respectively). There was no significant between aqueous and alcoholic extract except in DTL.

**Conclusion:** The results indicated that the aqueous and alcoholic extractions of *Anethum graveolens L*. possibly have protective effects on nervous system and also decrease seizure induced by PTZ.

**Key words:** Seizure, Epilepsy, Pentylenetetrazol, Anethum graveolens, Mice

**Funding:** This research was funded by Sabzevar University of Medical Sciences.

**Conflict of interest:** None declared.

**Ethical approval:** The Ethics Committee of Sabzevar University of Medical Sciences approved the study.

**How to cite this article**: Mohammadzadeh M, Pajhhan A, Mirnajafizadeh S.J, Rakhshani M.H. Effects of the Aqueous and Alcoholic Extracts of *Anethum Graveolens L* (dill) on Pentylenetetrazol-induced Seizures in Male Mice. *J Rafsanjan Univ Med scie* 2012; 11(1): 45-54. [Farsi]

*1- Assistant Prof., Dept. of Physiology, Sabzevar University of Medical Sciences, Sabzevar, Iran*
*(Corresponding Author) (0571) 4446070, Fax:(0571) 4445648, E-mail: mohamad1353@gmail.com*
*2- Prof., Dept. of Physiology, Tarbiat Modarres University, Tehranl, Iran*
*3- Academic Member, Dept. of Statistics, Sabzevar University of Medical Sciences, Sabzevar, Iran*



[ Downloaded from journal.rums.ac.ir on 2026-11-29 ]
[ DOR: 20.1001.1.17353165.1391.11.1.2.9 ]