

## بررسی اثر ضد تشنجی عصاره آبی دانه تاتوره بر تشنج‌های ناشی از PTZ در موش‌های سوری نر

سیمین نامور آغداش<sup>\*</sup>، سهیلا نصیری فرد<sup>۲</sup>، فاطمه صفری<sup>۳</sup>

### چکیده

مقدمه: صرع یکی از شایع‌ترین اختلالات نورولوژیکی می‌باشد که بر بیشتر جنبه‌های اجتماعی، اقتصادی و زیستی زندگی بشر تاثیر می‌گذارد. بیشتر بیماران صرعی علیرغم درمان دارویی، مبتلا به تشنج‌های کنترل نشده و عوارض جانبی دارویی هستند. استفاده از عصاره‌های گیاهی در درمان بیماری‌ها به عنوان یک مودالیتة درمانی پیشنهاد شده است. گیاه تاتوره در طب سنتی در تعدادی از اختلالات عصبی مانند صرع به مدت طولانی استفاده می‌شده است. هدف این تحقیق دستیابی به اساس علمی استفاده از تاتوره با بررسی اثر ضد تشنجی عصاره آبی این گیاه بر تشنج‌های ناشی از پنتیلین تترازول در روش‌های سوری نر است.

روش بررسی: در این مطالعه تجربی ۴۰ سر موش سوری نر به طور تصادفی به پنج گروه مساوی که شامل یک گروه کنترل، یک گروه شم و سه گروه آزمایش بود، تقسیم شدند. مقادیر ۵۰، ۱۰۰ و ۱۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن، عصاره آبی دانه تاتوره استرامونیم به مدت ۳۰ روز به گروه‌های آزمایش از طریق گاواژ داده شد. گروه شم از طریق گاواژ آب مقطر دریافت می‌کرد به گروه کنترل و گروه های شم و آزمایش ۳۰ دقیقه بعد از گاواژ برای ایجاد تشنج پنتیلین تترازول با دوز ۳۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن به طور داخل صفاقی تزریق شد. سپس مدت زمان لازم برای شروع تشنج، طول مدت تشنج و مراحل تشنج در گروه‌های تجربی، شم و کنترل اندازه‌گیری و ضبط شد. مقایسه آماری با آنالیز واریانس یک طرفه (one way ANOVA) و آزمون تعقیبی Tukey انجام شد. اختلاف کمتر از  $p < 0.05$  معنی‌دار در نظر گرفته شد.

نتایج: نتایج نشان داد که عصاره دانه گیاه تاتوره بر تشنج‌های ناشی از پنتیلین تترازول در روش‌های سوری نر اثر قابل ملاحظه‌ای دارد. تاتوره مدت زمان لازم برای شروع تشنج را افزایش ( $p < 0.01$ )، مراحل تشنج را مهار و طول مدت تشنج را کاهش ( $p < 0.05$ ) می‌دهد. نتیجه‌گیری: نتایج حاصل از تحقیق حاضر نشان داد که عصاره این گیاه اثرات ضد تشنجی بر تشنج‌های ناشی از پنتیلین تترازول دارد. بنابراین احتمال دارد در درمان صرع مفید باشد.

واژه‌های کلیدی: صرع، تشنج، تاتوره، پنتیلین تترازول

۱- استادیار رشته فیزیولوژی، گروه زیست شناسی، دانشکده علوم پایه، دانشگاه شهید مدنی آذربایجان، تبریز

۲- دانشجوی کارشناسی ارشد سلولی ملکولی، گروه زیست شناسی، دانشکده علوم پایه، دانشگاه شهید مدنی آذربایجان، تبریز

۳- استادیار رشته فیزیولوژی، گروه فیزیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد

\* (نویسنده مسئول)؛ تلفن: ۰۹۱۴۱۷۶۴۱۰۳، پست الکترونیکی: siminnamvar2@gmail.com

تاریخ پذیرش: ۱۳۹۴/۵/۲۹

تاریخ دریافت: ۱۳۹۴/۳/۸

## مقدمه

صرع یک بیماری عصبی مزمن بوده که به دنبال تخلیه الکتریکی ناگهانی، شدید و راجعه سلول‌های عصبی مغز ایجاد می‌شود که به علت عدم توازن در مهار و تحریک ارتباطات نورونی به وجود می‌آید. بیش از ۴۰ میلیون نفر در سراسر جهان به صرع مبتلا می‌باشند. علی‌رغم استفاده از داروهای متعدد هنوز ۳۰-۴۰ درصد از بیماران از صرع مقاوم به دارو رنج می‌برند. فعالیت‌های غیرعادی و ناگهانی در بدن که حاصل عملکرد غیرطبیعی الکتریکی مغز می‌باشد، تشنج نامیده می‌شود (۱-۳).

به دلیل شیوع تشنج و عوارض جانبی داروهای شیمیایی موجود، محققین به دنبال استفاده از گیاهان دارویی برای درمان این بیماری می‌باشند. برای فهمیدن اثربخشی گیاهان دارویی بر صرع باید این گیاهان در شرایط آزمایشگاهی بررسی شوند (۴-۶). برای این کار از مدلی به نام کیندلینگ استفاده می‌شود. معنی لغوی این کلمه "شعله‌ور کردن" می‌باشد. کیندلینگ سبب افزایش تحریک‌پذیری و کاهش مهار ارتباطات نورونی می‌شود. در این مدل، حیوان آزمایشگاهی توسط محرک ضعیفی که در ابتدا قادر به ایجاد تشنج نیست به صورت مکرر و در فواصل زمانی مشخص تحریک می‌شود و به تدریج با گذشت زمان، همان محرک ضعیف باعث بروز رفتار تشنجی در حیوان می‌گردد. کیندلینگ به دو روش الکتریکی و شیمیایی انجام می‌شود. در مدل شیمیایی از داروهای مختلفی استفاده می‌شود یکی از این داروها پنتیلین تترازول (PTZ) می‌باشد. کیندلینگ شیمیایی با PTZ به عنوان مدلی برای صرع عمومی پذیرفته شده است (۱،۷،۸). پنتیلین تترازول آنتاگونیست گیرنده‌های گابا می‌باشد که از طریق مهار سیستم گاباژیک ایجاد تشنج را می‌کند (۹،۱۰).

تاتوره استرامونیوم یا علف جیمسون با نام علمی *Datura Stramonium L* از تیره سولاناسه (Solanaceae) است. تاتوره یک گیاهی علفی یک ساله دارای برگ‌های ناصاف با بریدگی‌های نامنظم و گل‌های شیپوری می‌باشد. میوه آن کپسول‌دار است و حدود ۴۰۰ دانه در آن قرار دارد که هم خاصیت دارویی و هم سمی دارد. مهم‌ترین ترکیبات تاتوره علفی، آلکالوئیدهای تروپان آنتی‌کولینرژیک از قبیل آتروپین، هیوسیامین

و اسکوپولامین است که بیشترین درصد این ترکیبات مهم در دانه تاتوره موجود است (۱۱،۱۲). گیاه تاتوره یکی از مشهورترین گیاهان دارویی سنتی است. برگ و دانه گیاه دارای اثرات ضد درد، ضد اسپاسم، ضد التهاب، آنتی‌باکتریایی، ضد تشنج است (۱۳-۱۱). از آنجایی که اثر ضد تشنجی و ضد صرعی گیاه تاتوره به تنهایی و بدون ترکیب با گیاهان دیگر بررسی نشده است، ما در این تحقیق اثر ضد تشنجی آن را در موش‌های سوری نر بررسی کردیم.

## روش بررسی

حیوانات مورد آزمایش و شرایط نگهداری حیوانات: در این آزمایش که یک کار تجربی و آزمایشگاهی است از ۴۰ سر موش سوری نر با وزن ۲۷-۳۲ گرم استفاده شد این حیوانات پس از تهیه، در شرایط آزمایشگاهی طبیعی (تاریکی و روشنایی ۱۲ ساعته، رطوبت ۳۰-۴۰ درصد و درجه حرارت  $22 \pm 2$ ) نگهداری شدند. آب و غذای استاندارد بدون هیچ محدودیتی در اختیار آنها قرار گرفت و در تمام مراحل کار اصول کار با حیوانات IASP که عضو سازمانی آن هستیم رعایت شده است. حیوانات به طور تصادفی به پنج گروه ۸ تایی تقسیم شدند که شامل یک گروه کنترل که فقط داروی پنتیلین تترازول دریافت می‌کردند، یک گروه شم که علاوه بر پنتیلین تترازول آب مقطر نیز به روش گاوژا به آنها داده می‌شد و سه گروه آزمایش که دوزهای ۵۰، ۱۰۰ و ۱۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن از عصاره دانه گیاه تاتوره را دریافت می‌کردند.

طرز تهیه عصاره دانه گیاه تاتوره: پس از تهیه گیاه تاتوره و تایید آن توسط کارشناس دانشگاه (استادیار رشته گیاهان دارویی، کشاورزی)، ۴۰۰ میلی‌گرم از دانه گیاه را که با آسیاب پودر شده بود در ۴ لیتر آب مقطر استریل برای یک روز خیسانده شد. سپس برای ۲ ساعت بر روی دستگاه Plate magnetic Stirrer.Hot (هیتر استایر) قرار گرفت تا خوب مخلوط شود. پس از عبور از صافی به وسیله دستگاه Rotary Evaporator (روتاری تبخیر کننده) که متصل به پمپ بود، تغلیظ شد سپس برای حذف کامل آب به مدت ۲ روز در دستگاه Freeze Drying (خشک‌کننده با انجماد) قرار گرفت و در نهایت وزن عصاره خشک حاصل از دانه گیاه تاتوره ۹ گرم شد.

مرحله سوم: حرکات میوکلونیک با ایستادن موش و کلونوس اندام جلویی  
 مرحله چهارم: خم شدن و برگشتن بر روی یک طرف بدن  
 مرحله پنجم: افتادن به پشت و از دست دادن تعادل  
 مرحله ششم: مرگ حیوان

روش‌های آماری آنالیز داده‌ها: در این مطالعه نتایج به دست آمده به صورت انحراف معیار و میانگین بیان شده است. برای آنالیز آماری از نسخه ۲۲ نرم‌افزار SPSS استفاده شد. مقایسه آماری بین گروه‌های آزمایشی با استفاده از آنالیز واریانس یک طرفه (one way ANOVA) و مقایسه بین تک‌تک گروه‌های آزمایشی با استفاده از آزمون تعقیبی Tukey انجام شد. اختلاف کمتر از ۰/۰۵ <math>p</math> معنی‌دار در نظر گرفته شد.

### نتایج

اثر دوزهای مختلف عصاره دانه تاتوره بر پیشرفت مراحل تشنج: در نمودار ۱ پیشرفت مراحل تشنج در گروه‌های مختلف با هم مقایسه شدند. همانطور که در نمودار ملاحظه می‌شود عصاره دانه تاتوره در گروه‌های درمان اثر مهارکنندگی بر روند کیندلینگ اعمال کرده است. هیچ‌کدام از گروه‌های درمان مرحله ۴ و ۵ تشنج را نشان ندادند. دوز ۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم نسبت به دوز ۱۵۰ اثر مهارکنندگی بیشتری را اعمال کرده است شاید مقادیر زیاد عصاره دانه تاتوره به علت اثرات سمی آن، در مهار تشنج خیلی موثر نباشد. اختلاف معنی‌داری در پیشرفت مراحل تشنج بین گروه‌های کنترل، شم و گروه‌های درمان مشاهده شد (<math>p < 0.05</math>).

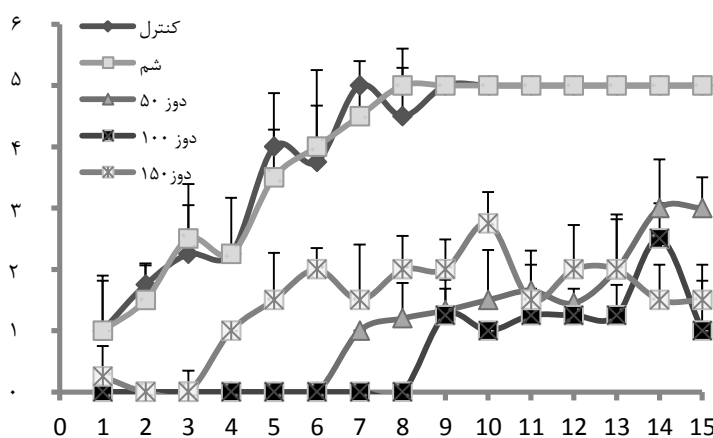
۳۰۰۰ میلی‌گرم از پودر عصاره در ۱۵۰ میلی‌لیتر آب مقطر استریل حل شد به طوری که هر میلی‌لیتر از محلول استوک حاوی ۲۰ میلی‌گرم از پودر عصاره بود. برای اینکه عصاره با دوز دقیق و در زمان معین به حیوان تجویز شود از روش گاوآژ برای تجویز عصاره استفاده شد (۱۴).

نحوی تهیه محلول پنتیلین تترازول و ایجاد کیندلینگ شیمیایی در حیوانات: در این تحقیق از داروی پنتیلین تترازول (ساخت شرکت سیگما) با دوز ۳۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن موش برای ایجاد کیندلینگ استفاده شد که بعد از حل کردن آن در حلال نرمال سالین با نسبت مناسب، به ازای هر ۱۰ گرم وزن موش مقدار ۰/۱ سی‌سی از محلول دارویی به صورت داخل صفاقی تزریق شد. در گروه‌های شم و درمان ۳۰ دقیقه بعد از گاوآژ حیوانات با آب مقطر و دوزهای ۵۰، ۱۰۰، ۱۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن از عصاره آبی گیاه تاتوره استرامونیم، محلول دارویی پنتیلین تترازول به مدت ۳۰ روز و طی ۱۵ جلسه در هر ۴۸ ساعت یک‌بار به هر کدام از موش‌ها تزریق شد و بلافاصله حیوان به قفس جداگانه منتقل شد و رفتارهای موش در طول ۳۰ دقیقه پس از تزریق با دوربین فیلم‌برداری و به دقت تحت نظر قرار گرفته شد و مراحل مختلف تشنجی و پاسخ‌های رفتاری حیوان به صورت زیر طبقه‌بندی شدند (۱۵):

مرحله صفر: عدم پاسخ‌دهی حیوان

مرحله یک: حرکات و انقباضات عضلات صورت، دهان

مرحله دو: انتشار موج انقباضی به سراسر بدن و تکان سر

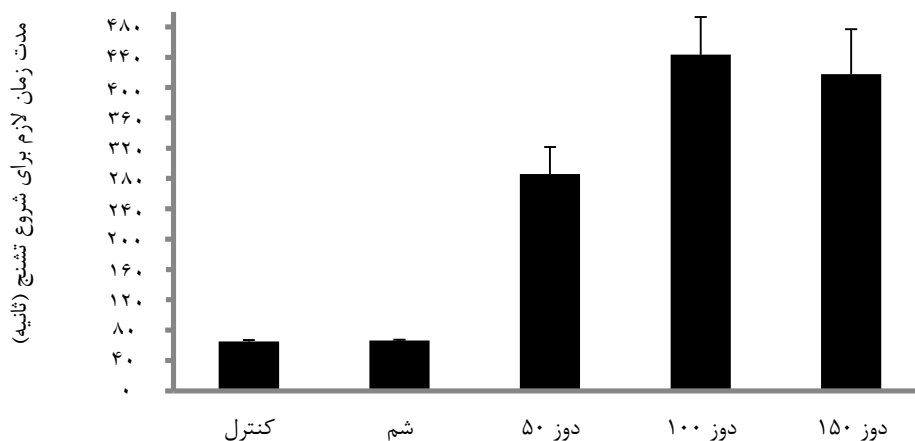


نمودار ۱: اثر دوزهای ۵۰، ۱۰۰ و ۱۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن عصاره آبی دانه گیاه تاتوره بر مراحل تشنج

\*P 0.05, \*\*P 0.01, \*\*\*P 0.001 نشان دهنده اختلاف معنی‌دار با گروه کنترل و شم می‌باشد

گروه‌های کنترل و شم افزایش داده است. دوزهای ۱۰۰ و ۱۵۰ نسبت به دوز ۵۰ اثر مهارکنندگی بیشتری بر شروع تشنج داشتند. آنالیز آماری نشان می‌دهد اختلاف معنی‌داری بین گروه‌های درمان و گروه‌های کنترل و شم وجود دارد ( $p < 0.01$ ).

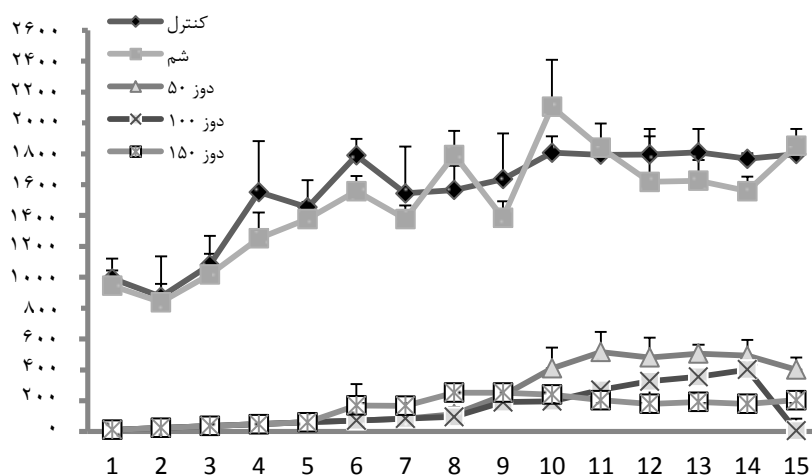
اثر دوزهای مختلف عصاره دانه تاتوره بر مدت زمان لازم برای شروع تشنج: در نمودار ۲ مدت زمان لازم برای شروع تشنج در گروه‌های مختلف با هم مقایسه شدند. در این نمودار میانگین کل زمان در تمام روزها برای تمام گروه‌ها به دست آمد. همانطور که در نمودار مشاهده می‌شود عصاره دانه تاتوره در گروه‌های درمان مدت زمان لازم برای شروع تشنج را نسبت به



نمودار ۲: اثر دوزهای ۵۰، ۱۰۰ و ۱۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن عصاره آبی دانه تاتوره بر مدت زمان لازم برای شروع تشنج.  $P < 0.01$  و  $P < 0.001$  نشان‌دهنده اختلاف معنی‌دار با گروه کنترل و شم می‌باشد.

گروه‌های درمان و گروه‌های کنترل و شم وجود داشت. در تمام روزها و هر سه دوز با سطح ( $p < 0.01$ ) نسبت به گروه کنترل و شم معنی‌دار بود.

اثر دوزهای مختلف عصاره دانه تاتوره بر طول مدت تشنج: همانطور که در نمودار ۳ نشان داده شده است عصاره دانه تاتوره به طور بارزی طول مدت تشنج را نسبت به گروه‌های کنترل و شم کاهش داده است از این لحاظ اختلاف معنی‌داری بین



نمودار ۳: اثر دوزهای ۵۰، ۱۰۰ و ۱۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن عصاره آبی دانه تاتوره بر طول مدت تشنج در تمام روزها و هر سه دوز با سطح  $P < 0.001$  نسبت به گروه کنترل و شم معنی‌دار بود.

## بحث

نتایج آزمایش نشان داد که عصاره دانه گیاه تاتوره استرامونیم دارای اثرات خوبی در کاهش حملات تشنجی ناشی از پنتیلن تترازول در موش‌های سوری نر است و دوزهای بکار رفته در این آزمایش توانستند تا حدودی جلوی گسترش تشنج و صرع را در این نوع حیوانات بگیرند.

عوامل احتمالی متنوعی را می‌توان درباره اثرات ضد تشنجی گیاه تاتوره در نظر گرفت. یکی از این عوامل وجود مقدار زیادی ترکیبات آنتی‌کولینرژیک از قبیل آتروپین و اسکوپولامین در گیاه تاتوره است (۱۱،۱۶). سیستم کولینرژیک، یک سیستم شناخته شده در ایجاد تشنج و صرع است. تشنج می‌تواند به کمک آنتاگونیست‌های کولینرژیک کنترل شود. مشاهدات نشان داده‌اند که تغییر در تنظیم کولینرژیک و عمل آگونیستی استیل‌کولین بر روی گیرنده کولینرژیک موجب شروع تشنج در قشر تمپورال می‌شود. نتیجه برخی از تحقیقات حاکی از آن است که در هنگام کاهش یا فقدان مهار گاباژیک، فعال شدن گیرنده‌های استیل‌کولین از طریق یک چرخه تحریکی موجب صرع‌زایی در هیپوکامپ موش نابالغ می‌شود (۱۹-۱۷). از این رو می‌توان استنباط کرد احتمالاً کیندلینگ شیمیایی ناشی از پنتیلن تترازول همراه با سرکوب عمل مهار GABA، موجب تحریک گیرنده کولینرژیک می‌شود و تاتوره با اعمال اثر آنتی‌کولینرژیک، صرع را مهار می‌کند.

بررسی یافته‌های فیتوشیمیایی و تحقیقاتی اثر آرام‌بخشی تاتوره را نشان می‌دهد. عصاره دانه تاتوره به عنوان آرام‌بخش برای کنترل بی‌خوابی استفاده می‌شود. گیاه تاتوره به خاطر ویژگی‌های آرام‌بخشی و تسکین‌دهندگی می‌تواند برای درمان صرع مفید واقع شود (۲۰).

علاوه بر خاصیت آنتی‌کولینرژیک و آرام‌بخشی، گیاه تاتوره دارای اثر ضدالتهابی هم می‌باشد از طرق دیگر نقش التهاب مغز در صرع گزارش شده است. بین تشنج و میزان سایتوکاین‌های التهابی در مغز ارتباط مستقیمی وجود دارد. به طوری که در اختلالات صرعی واکنش‌های التهابی در مغز رخ داده و تحریک‌پذیری سلول‌های عصبی و فابلیت نفوذ از سد خونی و مغزی افزایش و بقاء سلول کاهش می‌یابد. از این رو به نظر می‌رسد تاتوره با داشتن ترکیبات ضدالتهابی می‌تواند در درمان تشنج موثر باشد (۲۲-۲۱).

علاوه بر آن گیاه تاتوره با داشتن ترکیبات فلاونوئیدی دارای خاصیت آنتی‌اکسیدانی قوی می‌باشد و مطالعات نقش آنتی‌اکسیدان‌ها در درمان صرع لوب گیجگاهی و اثر قابل توجه آنها در کنترل تشنج ناشی از پنتیلن تترازول را نشان داده‌اند (۲۴،۲۳). اگرچه فعالیت ضدصرعی گیاه تاتوره استرامونیم به تنهایی گزارش نشده است، اما ترکیب درمانی آن با گیاهان دیگر از قبیل اسکوتلاریا (Skullcap) و یاس زرد (Gelsemium) در درمان صرع پایدار القا شده به وسیله تزریق سیستمیک لیتیوم و پیلوکارپین در رت‌های نر موثر بوده است (۲۱). نتایج حاصل از این گزارشات به همراه یافته‌های آزمایشات ما که اثر ضد تشنجی خود گیاه تاتوره را به تنهایی بررسی کرده بودیم، نشان می‌دهد که گیاه تاتوره می‌تواند در جلوگیری از گسترش تشنج و صرع نقش داشته باشد.

قطعاً مطالعات بعدی به منظور بررسی دوزهای غیرسمی و دقیق گیاه تاتوره و جداسازی مواد موثر آن مشخص خواهد نمود که کدامیک از ترکیبات موجود در این عصاره مسئول اثر ضد تشنجی آن است.

## References:

- 1- Mongabadi S, Firoozabadi SM, Mirnajafi-Zadeh J. *Effect of different frequencies of repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) on acquisition of chemical kindling seizure in rats*. J Physiol Pharmacol 2008; 12(1): 31-8.

- 2- Alan R, Gaby MD. *Natural approaches to epilepsy*. Altern Med Rev 2007; 12: 9-24.
- 3- Blum DE. *New druge for person with epilepsy*. Adv Neurol 1998; 75: 57-81.
- 4- Kiasalari Z, Khalili M, Heidari H, Azizi Y. *Anti-convulsant effect of alcoholic Hyoscyamus niger L seed extract on PTZ model of kindling in male mice*. Razi J Med Sci 2011; 18(85): 27-33.
- 5- Kiasalari Z, Khalili M, Heidari H. *Investigation of anti-convulsant effect of alcoholic Ferula Assa Foetida gum extract PTZ-induced kindling model in mice*. Daneshvar Med 2011; 18(90): 25-32.
- 6- Alimohammadi B, Ajhdari H. *Investigation of anti-convulsant effect of alcoholic Ferula Scrophularia striataextract PTZ-induced kindling model in mice*. Edrak 2014; 34: 18-25.
- 7- Akanatsu N, fueta Y, Endo Y, Matsunaga K, Uozumi T, Tsuji S. *Decreased susceptibility to pentylenetetrazol\_induced seizures after low\_frequency transcranial magnetic stimulation in rats*. Neurosci lett 2001; 310(2): 153-56.
- 8- Krug M, Koch M, Greeksch G, Schulzec K. *Pentylenetetrazol kindling changes the ability to indused potentiation phenomena in the hippocampol CA<sub>1</sub>region*. Physiol Behav 1997; 62(4): 721-27.
- 9- Morimoto K, Fahnstock M, Racine RJ. *Kindling and status epilepticus models of epilepsy: rewiring the brain*. Prog Neurobiol 2004; 73(1): 1-60.
- 10- Ataie Z, Babri S, Golzar MG, Ebrahimi H, Mirzaie F, Mohaddes G. *GABA-B Receptor blockade prevents antiepileptic action of Ghrelin in the rat hippocampus*. Adv Pharm Bull 2013; 3(2): 353-58.
- 11- Soni P, Siddiqui AA, Dwivedi J, Soni V. *Pharmacological properties of Datura stramonium L. as a potential medicinal tree: An overview*. Asian Pac J Trop Biomed 2012; 2(12): 1002-08.
- 12- LR Singh, OM Singh. *Datura stramonium: An overview of its phytochemistry and pharmacognosy*. Res J Pharmacogn Phytochem 2013; 5(3): 143-48.
- 13- Hasan S, Dwivedi V, Misra M, Singh PK, Hashmi F, Ahmed T. *Anti epileptic activity of some medicinal plants*. Int J Med Arom Plants 2012; 2(2): 354-60.
- 14- Rezvani ME, Roohbakhsh A, Mosaddegh MH, Esmailidehaj M, Khaloobagheri F, Esmaili H. *Anticonvulsant and depressant effects of aqueous extract of carun copticum seeds innal rats*. Epilepsy Behav. 2011; 22(2): 220-25.
- 15- Palizvan MR, Ghaznavi-Rad E. *Naloxan enhanced inhibitory effect of verapamil on seizure induced by pentylenetetrazol in male rats*. Res pharm sci 2014; 9(4): 295-99.
- 16- Sayyed A, Shah M. *Phytochemistry, pharmacological and traditional uses of Datura stramonium L. review* J Pharmacogn Phytochem 2014; 2(5): 123-25.
- 17- 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*. Neurochem Mech Life Sci 2005; 78(2): 210-23.

- 18- Psarropoulou C, Dallaire F. *Activation of Muscarinic receptors during blockade of GABAA-mediated inhibition induces synchronous epileptiform activity in immature rat hippocampus*. J Neurosci 1997; 82(4): 1067-77.
- 19- Gruslin E, Descombes S, Psarropoulou C. *Epileptiform activity generated by endogenous acetylcholine during blockade of GABAergic inhibition in immature and adult rat hippocampus*. Brain Res 1999; 835(2): 290-97.
- 20- Malami I, Halilu ME, Mathias S, Alhassan MA. *Phytochemical evaluation and investigations in to sedative properties of Datura stramonium (Linn) seeds in experimental mice*. J Pharm Biol Sci 2014; 9(1): 1-3.
- 21- Vezzani A, Granata T. *Brain inflammation in epilepsy: experimental and clinical evidence*. Epilepsia 2005; 46(11): 1724-43.
- 22- Auvin S, Shina D, Mazarati A, Nakagawe J, Miyamoto J, Sanker R. *Inflammation Exacerbates Seizure-induced Injury in the Immature Brain*. Epilepsia 2007; 48(s5): 27-34.
- 23- Kowalczyk D, Świeca M, Cichocka J, Gawlikziki U. *The phenolic content and antioxidant activity of the aqueous and hydroalcoholic extracts of hops and their pellets*. J Inst Brew 2013; 119(3): 103-10.
- 24- Singh LR, Singh OM. *Datura stramonium: An overview of its phytochemistry and pharmacognosy*. J Pharmacogn Phytochem 2013; 5(3): 143-48.
- 25- Peredery O, Persinger MA. *Herbal Treatment Following Post-seizure Induction in Rat by Lithium Pilocarpine: Scutellaria lateriflora (Skullcap), Gelsemium sempervirens (Gelsemium) and Datura stramonium (Jimson Weed) May Prevent Development of of Spontaneous Seizures*. Pytother Res 2004;18(9): 700-05.

## ***Assessing Anticonvulsant Effect of Aqueous Extract of Datura Stramonium Seed on PTZ-Induced Seizures in the Male Mice***

**Namvar Aghdash S(PhD)<sup>\*1</sup>, Nasirifard S(MSc)<sup>2</sup>, Safari F(PhD)<sup>3</sup>**

<sup>1</sup>*Department of Biology, Faculty of Basic Sciences, Azarbaijan Shahid Madani University, Tabriz, Iran*

<sup>2</sup>*Department of Biology, faculty of Basic Sciences, Azarbaijan Shahid Madani University, Tabriz, Iran*

<sup>3</sup>*Department of Physiology, Faculty of Medicine, Shahid Sadoughi University of Medical Sciences, Yazd, Iran*

**Received:** 29 May 2015

**Accepted:** 20 Aug 2015

### ***Abstract***

**Background:** Epilepsy is one of the most common neurological disorders that affect social, economic and biological aspects of the human life. Many epileptic patients have uncontrolled seizures and medication-related side effects despite adequate pharmacological treatment. The use of plant extracts is proposed as a therapeutic modality in order to treat different diseases. Datura plant has long been used in the traditional medicine in regard with some nervous disorders like epilepsy. Thus, this study aimed to provide a scientific basis investigating the effect of Datura aqueous extract on PTZ-induced seizures in the male mice.

**Methods:** In this experimental study, 40 male mice were randomly allocated into 5 equal groups including: one control group, one sham group and three experimental groups. The experimental groups received 50, 100 and 150 mg/kg of aqueous extract of Datura Stramonium seed via gavage for 30 days, and the sham group received still water via gavage. Pentylentetrazol (PTZ 35 mg/kg, i.p) were injected into control, sham and experimental groups 30 minutes after gavage in order to induce the seizure. Then latency time of seizure onset, seizure duration and seizure phases were measured and recorded in the experimental, sham and control groups. The data analysis was carried out via one way ANOVA and Tukey post-hoc tests. Moreover, difference less than 0.05 ( $P < 0.05$ ) was considered significant.

**Results:** The study findings revealed that the aqueous extract of Datura Stramonium seed produced a significant effect on PTZ-induced seizure. In addition, Datura increases latency time of seizure onset ( $P < 0.01$ ), inhibits progress of seizure stages ( $P < 0.05$ ) and decreases seizure duration ( $P < 0.001$ ).

**Conclusion:** The results obtained from the present study indicated that extract of this plant has anticonvulsant effects on PTZ-induced seizure. As a result, it seems to be beneficial to the epilepsy treatment.

**Keywords:** Datura stramonium; Epilepsy; Pentylentetrazole; Seizure

#### ***This paper should be cited as:***

Namvar Aghdash S, Nasirifard S, Safari F. *Assessment of anticonvulsant effect of aqueous extract of datura stramonium seed on ptz induced seizures in male mice.* J Shahid Sadoughi Univ Med Sci 2015; 23(8): 782-89.

**\* Corresponding author: Tel: 09141764103, Email: siminnamvar2@gmail.com**