



## ایجاد کیندلینگ شیمیایی با استفاده از PTZ و بررسی اثر عصاره آبی گل ماده گیاه رازک بر روند کیندلینگ در موش‌های سوری نر

سیمین نامور آغداش<sup>۱\*</sup>، سهیلا نصیری فرد<sup>۲</sup>، فاطمه صفری<sup>۳</sup>

### چکیده

مقدمه: بیشتر از یک درصد جمعیت جهان از صرع رنج می‌برند و این بیماری بر جنبه‌های مختلف زندگی افراد تاثیر می‌گذارد. روش‌های درمانی متعددی در درمان این بیماری بکار می‌رود. اخیراً اثرات درمانی گیاهان دارویی بر روی صرع مورد مطالعه قرار گرفته است. رازک در طب سنتی به عنوان یک گیاه ضد تشنج مورد استفاده قرار می‌گرفته است. این مطالعه برای بررسی اثر ضد تشنجی عصاره گل ماده گیاه رازک بر مدل کیندلینگ شیمیایی صرع انجام شده است.

روش بررسی: مطالعه تجربی حاضر بر روی ۴۰ سر موش سوری نر انجام شد که به‌طور تصادفی انتخاب و به پنج گروه ۸ تایی تقسیم شدند که شامل یک گروه کنترل که فقط پنتیلن تترازول (PTZ) دریافت می‌کرد، یک گروه شم که آب مقطر دریافت می‌کرد و سه گروه تیمار که ۳۰ دقیقه قبل از تزریق PTZ، عصاره گل ماده گیاه رازک را با دوزهای ۱۰۰، ۲۰۰ و ۳۰۰ از طریق لوله گاوآژ دریافت می‌کردند. کیندلینگ شیمیایی در تمام آنها با ۱۵ بار تزریق داخل صفاقی ۳۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن از PTZ هر ۴۸ ساعت یک‌بار انجام می‌شد. تجزیه و تحلیل داده‌ها با آنالیز واریانس یک‌طرفه و تست تعقیبی Tukey انجام شد.

نتایج: نتایج به دست آمده نشان داد که عصاره گل ماده گیاه رازک بر تشنج‌های ناشی از تزریق پنتیلن تترازول اثر کاهندگی دارد. این گیاه مراحل تشنج را مهار ( $P < 0/05$ )، طول مدت تشنج را کاهش ( $p < 0/001$ ) و مدت زمان لازم برای شروع تشنج را افزایش ( $p < 0/05$ ) داد. نتیجه‌گیری: نتایج حاصل از این تحقیق پیشنهاد می‌کند که شاید بتوان از گل ماده گیاه رازک در درمان صرع استفاده کرد.

واژه‌های کلیدی: تشنج، کیندلینگ شیمیایی، پنتیلن تترازول، گیاه رازک

۱- استادیار گروه زیست‌شناسی، دانشکده علوم پایه، دانشگاه شهید مدنی آذربایجان، تبریز

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

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

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

تاریخ پذیرش: ۱۳۹۴/۹/۷

تاریخ دریافت: ۱۳۹۴/۳/۸

## مقدمه

صرع یکی از اختلالات شایع نورولوژیکی مزمن می‌باشد که تقریباً یک درصد جمعیت جهان از آن رنج می‌برند. این بیماری با فعالیت تشنجی راجعه و خودبخودی مشخص می‌شود که ناشی از فعالیت بیش از حد مغز می‌باشد (۱،۲). یکی از روش‌های رایج در مطالعه صرع، کیندلینگ می‌باشد (۳). کیندلینگ مدل عملکردی صرع است که امکان مطالعه نورولوژیکی، نوروشیمیایی و رفتاری مرتبط با صرع را فراهم می‌کند بدون اینکه آسیب مورفولوژیکی شدیدی به مغز وارد کند. کیندلینگ به‌عنوان تحریک مکرر ساختارهای مغزی با جریان‌های الکتریکی زیر آستانه با مقادیر زیر تشنج زای مواد شیمیایی توصیف می‌شود (۳-۵). کیندلینگ از طریق افزایش فعالیت مسیرهای گلوتاماترژیک یا کاهش فعالیت مسیرهای گابائترژیک، صرع را ایجاد می‌کند (۴). امروزه مواد شیمیایی متعددی برای صرع‌زایی استفاده می‌شود که یکی از رایج‌ترین مواد در کیندلینگ شیمیایی پنتیلن تترازول می‌باشد که احتمالاً از طریق کاهش فعالیت سیستم گابا ترژیک سبب ایجاد تشنج می‌شود (۶).

روش‌های درمانی متعددی در درمان صرع مورد استفاده قرار می‌گیرد که رایج‌ترین آنها دارودرمانی است. داروهای متنوعی از جمله فنوبایتال، فنی‌توین و بنزودیازپین‌ها در درمان صرع مورد استفاده قرار می‌گیرند اما این داروها علاوه بر اثرات درمانی، عوارض جانبی نیز دارند. از این رو محققین تلاش زیادی می‌کنند تا بتوانند داروهای گیاهی را جایگزین داروهای شیمیایی بکنند (۷).

گیاهان دارویی از دیرباز توجه زیادی را به خود جلب کرده‌اند و در طب سنتی نیز کاربرد فراوانی داشته‌اند. امروزه اثر تعداد زیادی از این گیاهان از جمله اسطوخودوس، آنگوزه، تشنه‌داری، زیره، بنگ‌دانه و گیاهان دیگر در تشنج مورد مطالعه قرار گرفته است و اثر ضد تشنجی آنها تایید شده است (۸-۱۰). گیاه رازک با نام علمی *Humulus Lupulus* از خانواده شاهدانگان می‌باشد. رازک یک گیاه علفی، چندساله و دوپایه است. گل‌های ماده رازک دارای مواد موثری مانند ترکیبات رزینی و اسانس می‌باشد (۱۱). گیاه رازک در ساخت مال‌الشعیر و داروهای کاهش استرس، اضطراب، بی‌قراری، بی‌خوابی و

عصبانیت کاربرد در موش‌های سوری نر دارد. در این مطالعه ما اثر ضد تشنجی گل ماده گیاه رازک را بررسی کردیم که از آن در طب سنتی استفاده می‌شده است ولی اثر ضد تشنجی آن به طور تجربی مورد مطالعه قرار نگرفته است (۱۲،۱۳).

## روش بررسی

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  $20 \pm 2$ ) نگهداری شدند. و در تمام مراحل کار اصول اخلاقی مصوب IASP که عضو سازمانی آن هستیم، رعایت شده است. حیوانات به طور تصادفی به پنج گروه ۸ تایی تقسیم شدند و آب و غذای استاندارد بدون هیچ محدودیتی در اختیار آنها قرار گرفت. گروه‌های مطالعه شامل یک گروه کنترل که فقط پنتیلن تترازول دریافت می‌کنند، ۱ گروه شم آب استریل+پنتیلن تترازول و ۳ گروه درمان بود. گروه‌های درمان دوزهای ۱۰۰، ۲۰۰ و ۳۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن از عصاره آبی گل ماده گیاه رازک را دریافت می‌کردند.

روش تهیه عصاره آبی گل ماده گیاه: این گیاه از فروشگاه‌های محلی تهیه شد و پس تایید آن توسط کارشناس متخصص (استادیار گروه گیاهان دارویی، دانشکده کشاورزی)، ناخالصی‌های آن جدا و گل‌های گیاه به صورت پودر آسیاب شدند. مقدار ۱۰۰ گرم از پودر در یک لیتر آب مقطر استریل به مدت ۲۴ ساعت خیسانده شد. سپس به مدت چهار ساعت بر روی دستگاه هیتر استایر (Hot Plate magnetic Stirrer) بدون آن که به جوش آید، حرارت دیده و مخلوط شد. محلول به دست آمده از کاغذ صافی عبور داده شد و بعد به وسیله دستگاه روتاری تبخیرکننده (Rotary Evaporator) متصل به پمپ به روش تقطیر در خلاء چرخان در دمای ۵۰ درجه سانتی‌گراد تغلیظ شد و در نهایت برای حذف کامل آب در دستگاه خشک‌کننده با انجماد (Freez Drying) به مدت سه روز قرار گرفت تا خشک شود.

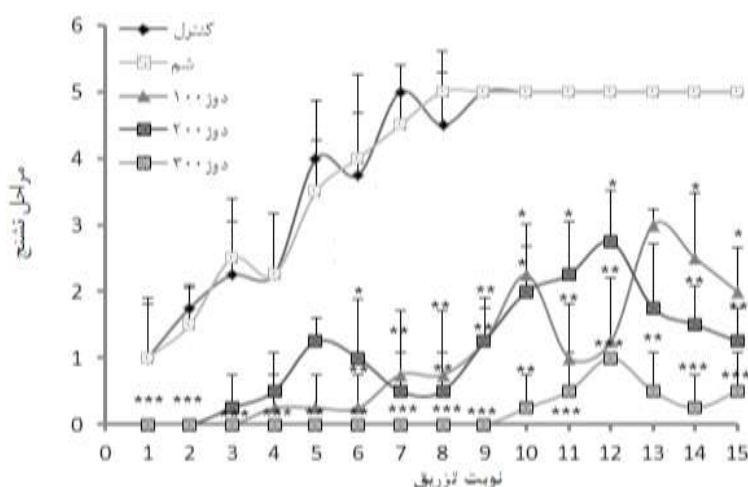
مرحله ۳: انقباض میوکلونیک بدن و پرش اندامها  
 مرحله ۴: تشنج کلونیک فراگیر و کلونوس اندام جلویی و اندام  
 حیوان به پهلو

مرحله: تشنج‌های ژنرالیزه با انقباضات تونیک ناگهانی و صرع  
 پایدار  
 مرحله ۶: مرگ حیوان  
 روش‌های آماری:

در این مطالعه نتایج به دست آمده به صورت انحراف معیار و میانگین بیان شده است. مقایسه آماری بین گروه‌های آزمایشی با استفاده از آنالیز واریانس یک‌طرفه (ANOVA) و مقایسه بین تک‌تک گروه‌های آزمایشی با استفاده از آزمون تعقیبی Tukey انجام شد. اختلاف کمتر از  $p < 0/05$  معنی‌دار در نظر گرفته شد.

### نتایج

اثر دوزهای مختلف عصاره گل ماده رازک بر پیشرفت مراحل تشنج: در نمودار ۱ پیشرفت مراحل تشنج در گروه‌های مختلف در تمام نوبت‌های تزریق با هم مقایسه شدند. همانطور که در نمودار ملاحظه می‌شود رازک در گروه‌های درمان اثر مهارکنندگی بر روند کیندلینگ اعمال کرده است. هیچ‌کدام از گروه‌های درمان مرحله ۴ و ۵ تشنج را نشان نداده‌اند. دوز ۳۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم نسبت به دوز ۲۰۰ و ۱۰۰ اثر مهارکنندگی بیشتری را اعمال کرده است شاید مقادیر زیاد رازک دارای مواد موثر بیشتری می‌باشد. اختلاف معنی‌داری در پیشرفت مراحل تشنج بین گروه‌های کنترل، شم و گروه‌های درمان وجود دارد ( $p < 0/05$ ).



نمودار ۱: اثر عصاره آبی دوزهای ۱۰۰، ۲۰۰ و ۳۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن گل ماده رازک بر مراحل تشنج  
 $P < 0/05$ ،  $P < 0/01$ ،  $P < 0/001$  \*\*\* نشان‌دهنده اختلاف معنی‌دار با گروه کنترل می‌باشد.

وزن عصاره خشک حاصل از گیاه ۱۰ گرم بود. ۶۰۰۰ میلی‌گرم از پودر عصاره آبی گیاه رازک در ۲۰۰ میلی‌لیتر آب مقطر استریل حل گردید تا ۲۰۰ میلی‌لیتر محلول استوک تهیه شود. هر میلی‌لیتر از محلول استوک حاوی ۳۰ میلی‌گرم از پودر عصاره آبی کل ماده گیاه بود (۱۴).

روش ایجاد صرع در حیوانات: در این مطالعه از داروی پنتیلن‌تترازول (ساخت شرکت سیگما، آمریکا) با دوز ۳۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن موش برای القای تشنج استفاده شده است. چون حجم دوز برای همه تزریق‌ها باید در حد ۱۰ میلی‌لیتر بر کیلوگرم ثابت نگه داشته شود به همین خاطر ۳۵ میلی‌گرم پنتیلن‌تترازول در ۱۰ میلی‌لیتر حلال نرمال سالین ایزوتونیک حل گردید. از محلول دارویی آماده شده به ازای هر ۱۰ گرم وزن موش، ۰/۱ سی‌سی به موش تزریق شد. محلول پنتیلن‌تترازول به طور داخل صفاقی تا ۱۵ نوبت تزریق شد. تزریقات هر ۴۸ ساعت یک‌بار انجام می‌گرفت. ۳۰ دقیقه قبل از تزریق دارو، عصاره آبی گیاه با دوزهای ۱۰۰ و ۲۰۰ و ۳۰۰ از طریق لوله گاواژ مخصوص موش‌های سوری به حیوانات خوراندند شد و ۲۵ دقیقه پس از تزریق دارو، رفتارهای تشنجی حیوانات مورد بررسی قرار گرفت. هنگام گاواژ دقت می‌شد که به دندان‌های حیوانات آسیبی وارد نشود تا تغذیه بدون مشکل صورت پذیرد. شدت تشنج طبق رتبه‌بندی زیر مورد ارزیابی قرار گرفت (۱۵):

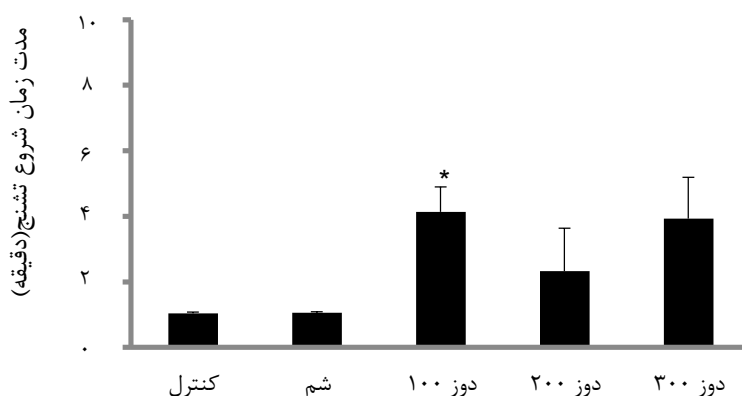
مرحله صفر: عدم پاسخ

مرحله اول: انقباض عضلات صورت و گوش‌ها

مرحله ۲: موج‌های انقباضی محوری در سراسر بدن

گروه‌های درمان مدت‌زمان لازم برای شروع تشنج را نسبت به گروه‌های کنترل و شم افزایش داده است. دوزهای ۱۰۰ نسبت به دوز ۲۰۰ و ۳۰۰ اثر مهارکنندگی بیشتری بر شروع تشنج نشان داده‌اند. آنالیز آماری نشان می‌دهد اختلاف معنی‌داری بین گروه دوز ۱۰۰ و گروه‌های کنترل و شم وجود دارد ( $p < 0.05$ ).

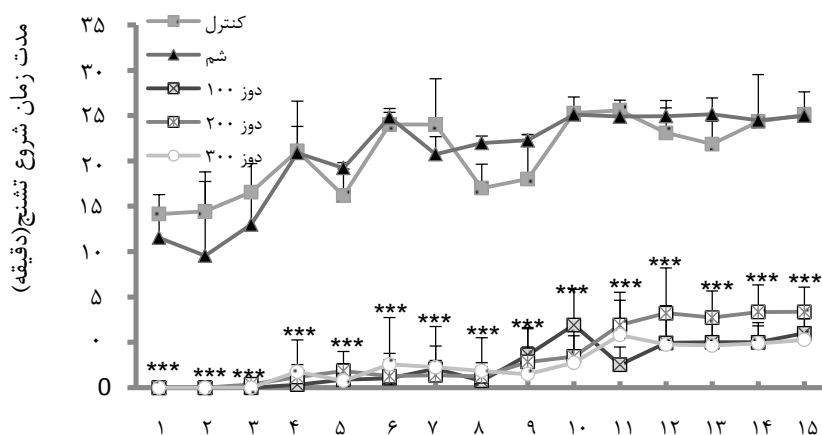
اثر دوزهای مختلف عصاره آبی گل ماده رازک بر مدت‌زمان لازم برای شروع تشنج: در نمودار ۲ مدت‌زمان لازم برای شروع تشنج در گروه‌های مختلف با هم مقایسه شدند. در این نمودار میانگین کل تمام نوبت‌های تزریق در هر گروه به دست آمد و سپس مقایسه بین گروه‌ها انجام شد همانطور که در نمودار مشاهده می‌شود رازک در



نمودار ۲: اثر عصاره آبی دوزهای ۱۰۰، ۲۰۰ و ۳۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن گل ماده رازک بر مدت‌زمان شروع تشنج  
\*  $P < 0.05$  نشان‌دهنده اختلاف معنی‌دار با گروه کنترل می‌باشد

به گروه‌های کنترل و شم کاهش داده است. اختلاف معنی‌داری بین گروه‌های درمان و گروه‌های کنترل و شم وجود دارد. بین گروه‌های درمان اختلاف چشمگیری مشاهده نشد ( $p < 0.001$ ).

اثر دوزهای مختلف عصاره گل ماده رازک بر طول مدت تشنج: همانطور که در نمودار ۳ نشان داده شده است رازک به طور بارزی طول مدت تشنج را در تمام نوبت‌های تزریق نسبت



نمودار ۳: اثر عصاره آبی دوزهای ۱۰۰، ۲۰۰ و ۳۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن گل ماده رازک بر طول مدت تشنج  
\*\*\*  $P < 0.001$  نشان‌دهنده اختلاف معنی‌دار با گروه کنترل می‌باشد. برای جلوگیری از آشفتگی شکل فقط یک بار ستاره گذاشته شده است

## بحث

در تحقیقی درباره اثرات ضد تشنجی عصاره گیاه بابونه در پیشگیری از تشنج ناشی از نیکوتین از Arzi و همکاران نشان داده شد که ترکیباتی از گیاه بابونه از جمله مواد فلاونوئیدی به عنوان عوامل موثر در بروز اثرات ضد تشنجی گیاه هستند. به

در مورد اثرات ضد تشنجی گل ماده گیاه رازک مکانیسم‌های احتمالی متعددی می‌تواند وجود داشته باشد. در بررسی‌های اخیر، مطالعات متعددی به تاثیر احتمالی فلاونوئیدها بر روی سیستم عصبی اشاره کرده‌اند، به طوری که

مطالعات آزمایشگاهی نشان داده که روتین اثر مهارى بر آنزیم‌های گابا ترانس آمیناز (GABA-T) و سوکسینیک سمی آلدئید دهیدروژناز (SSADH) دارد. همچنین مطالعه افزایش سطح گابا از طریق کاهش گابا ترانس آمیناز توسط گیاه رازک مشخص کرده که عصاره آبی رازک، سطح گابا را در مغز رت‌ها به وسیله مهار این آنزیم افزایش می‌دهد (۲۳، ۲۴). از اینرو مهار هر دو آنزیم ذکر شده به وسیله روتین موجب ازدیاد میزان GABA شده و ممکن است کاربرد درمانی در اختلالات نورولوژیکی از جمله تشنج و صرع داشته باشد.

### نتیجه‌گیری

با توجه به نتایج آزمایش می‌توان گفت که گل ماده گیاه رازک دارای اثر قابل توجهی در جلوگیری از ایجاد حملات تشنجی ناشی از پنتیلین تترازول در مدل کیندلینگ شیمیایی است. در این تحقیق تا حدودی همه دوزهای موردنظر عصاره گل ماده گیاه توانستند جلوی گسترش صرع را بگیرند. از آنجایی که گیاه رازک بومی ایران است بهتر است مطالعات دقیقی به طور گسترده در زمینه آنالیزهای فیتوشیمیایی، جداسازی ترکیبات موثر گیاه در درمان تشنج و تعیین دوزهای دقیق انجام گیرد.

علاوه مشخص شد که عمده این ترکیبات فلاونوئیدی همانند مولکول‌های شبه بنزودیازپین عمل کرده و لیگاند‌هایی برای گیرنده‌های بنزودیازپینی (ABA-A) می‌باشند. فلاونوئیدها با فعال کردن گیرنده گابا سبب تقویت سیستم گابائریک مغز شده و اثرات ضداضطرابی، خواب‌آوری و ضد تشنجی ایجاد می‌کنند (۱۹-۱۶).

با توجه به بررسی‌های فیتوشیمیایی انجام گرفته، گل ماده گیاه رازک نیز دارای ترکیبات متعددی از قبیل فلاونوئیدها است (۲۰). از آنجایی که مطالعات نشان می‌دهند که پنتیلین تترازول می‌تواند از طریق مهار گیرنده‌های GABA-A موجود در غشای نورون‌های سیستم عصبی مرکزی عمل کند (۲۱)، از اینرو گیاه رازک نیز شاید به دلیل مواد فلاونوئیدی می‌تواند در درمان تشنج موثر باشد.

روتین (Rutin) نیز از مواد فلاونوئیدی موجود در گیاهانی نظیر رازک و بابونه است (۱۱). بررسی اثر ضد تشنجی تجویز روتین به داخل بطن مغز، در رت‌های تیمار شده با پنتیلین تترازول نشان داده که احتمالاً روتین از طریق مدولاسیون آلوستریک مثبت کمپلکس گیرنده GABA-A اثرات ضد تشنجی خود را اعمال می‌کند (۲۲). از طرف دیگر

### References:

- 1- Gelfusoa EA, Liberatoa JL, Cunhaa AOS, Mortaric MR, Beleboid RO, Lopese NP, et al. *Parawixin2, a novel non-selective GABA uptake inhibitor from Parawixia bistrata spider venom, inhibits pentylenetetrazole-induced chemical kindling in rats*. *Neurosci Lett* 2013; 543: 12-6.
- 2- Gori1 B, Pereyra M, Toibaro L, Brescacin C, Battaglia G, Pastorino J, et al. *Hippocampal High-Frequency Stimulation Inhibites the Progression of Rapid Kindling-Induced Seizure in Rats*. *Neurosci Med* 2013; 4(2): 71-6.
- 3- Nasr SMB, Moghimi A, Mohammad-Zadeh M, Shamsizadeh A, Noorbakhsh SM. *The effect of minocycline on seizures induced by amygdala kindling in rats*. *Seizure* 2013; 22(8): 670-74. [Persian]
- 4- Morimoto K, Fahnstock M, Racine RJ. *Kindling and status epilepticus models of epilepsy: rewiring the brain*. *Prog neurobiol* 2004; 73(1): 1-60.

- 5- Schiling M, Wetzel W, Grecksh G, Becker A. *Pentylentetrazol kindling affects sleep in rats*. Epilepsia 2006; 47(12): 2075-82.
- 6- Poon N, Kloosterman F, Wu C, Leung LS. *Presynaptic GABAB Receptors on Glutamatergic Terminals of CA1 Pyramidal Cells Decrease in Efficacy After Partial Hippocampal Kindling*. Synapses 2006; 59(3): 125-34.
- 7- Brodi MG. *Antiepileptic drug therapy the story so far*. Seizure 2010; 19(10): 650-55.
- 8- 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. [Persian]
- 9- 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. [Persian]
- 10- Alimohammadi B, Ajhdari H. *Investigation of anti-convulsant effect of alcoholic Ferula Scrophularia striata extract PTZ-induced kindling model in mice*. Edrak 2014; 34: 18-25. [Persian]
- 11- Shah BN, Panchal MA, Gohil N, Bhavesh S, Modi DC. *Phytopharmacological profile of Humulus Lupulus*. Pharmacologyonline 2010; 1: 719-36.
- 12- Shishehgar R, Rezaie A, Nazari M. *Study of Sedation, Pre-Anesthetic and Anti-Anxiety effects of Hop (Humulus Lupulus L.) extract compared with Diazepam in rats*. J Anim Vet 2012; 11(14): 2570-75. [Persian]
- 13- Zanolli P, Zavatti M. *Pharmacognostic and pharmacological profile of Humulus lupulus L*. J Ethnopharmacol 2008; 116(3): 383-96.
- 14- Rezvani ME, Roohbakhsh A, Mosaddegh MH, Esmailidehaj M, Khaloobagheri F, Esmaili H. *Anticonvulsant and depressant effects of aqueous extract of carun copticum seeds in male rats*. Epilepsy Behav 2011; 22(2): 220-25. [Persian]
- 15- Palizvan MR, Ghaznavi-Rad E. *Naloxan enhanced inhibitory effect of verapamil on seizure induced by pentylentetrazol in male rats*. Res pharm sci 2014; 9(4): 295-99. [Persian]
- 16- Arzi A, Kesmati M, Alikhani M. *Preventive effect of hydroalcoholic extract of Matricaria Chamomilla on Nicotine induced convulsions in mice*. J Babol Med sci 2003; 6(2): 12-7. [Persian]
- 17- Keihanian F, Rostampour M, Saeidynia A, Elmieh AR. *Effect of Ruta Graveolens Hydro-Alcoholic Extract on Pentylentetrazole-Induced Seizure in Male Mice*. J Babol Med sci 2012; 14(4): 30-6.
- 18- Fernández SP, Wasowski C, Loscalzo LM, Granger RE, Johnston GA, Paladini AC, et al. *Central nervous system depressant action of flavonoid glycosides*. Eur J Pharmacol 2006; 539(3): 168-76.
- 19- Gupta R, Singh M, Sharma A. *Neuroprotective effect of antioxidants on ischaemia and reperfusion-induced cerebral injury*. Pharmacol Res 2003; 48(2): 209-15.
- 20- Zanolli P, Rivasi M, Zavatti M, Brusiani F, Baraldi M. *New insight in the neuropharmacological activity of Humulus lupulus L*. J Ethnopharmacol 2005; 102(1): 102-06.

- 21- Walsh LA, Li M, Zhao TJ, Chiu TH, Rosenberg HC. *Acute Pentylentetrazol injection reduces rat GABAA receptor mRNA levels and GABA stimulation of Benzodiazepine binding with No effect on Benzodiazepine binding site density.* J Pharmacol Exp Ther 1999; 289(3): 1626–33.
- 22- Nassiri-Asl M, Shariati-Rad S, Zamansoltani F. *Anticonvulsive effects of intracerebroventricular administration of rutin in rats.* Prog Neuro-Psychopharmacol Biol Psychiat 2008; 32(4): 989–93.
- 23- Weeks BS. *Formulations of dietary supplements and herbal extracts for relaxation and anxiolytic action Relarian.* Med Sci Monit 2009; 15(11): 256-62.
- 24- Tao YH, Jiang DY, Xu HB, Yang XL. *Inhibitory effect of Erigeron breviscapus extract and its flavonoid components on GABA shunt enzymes.* Phytomed 2008; 15(1): 92–7.

## ***Chemical Kindling with Pentylenetetrazole and Effects of Equeous Extract of Humulus Lupulus Flowers on the Kindling Process 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 Medical Sciences, Shahid Sadoughi University of Medical Sciences, Yazd, Iran

**Received:** 29 May 2015

**Accepted:** 28 Nov 2015

### ***Abstract***

**Introduction:** More than 1% of world population suffer from epilepsy, which affects many aspects of individuals' life. In fact, multiple treatment methods are used for this disorder, among which treatment effects of herbal plants can be introduced. Humulus Lupulus has been utilized in the traditional medicine as an anti-convulsion herb. Therefore, this study aimed to investigate the anti-convulsive effect of Humulus Lupulus extract on the pentylenetetrazole (PTZ) kindling model of epilepsy.

**Methods:** The present experimental study (n=8) was carried out on 40 male mice which have been randomly chosen and divided into 5 groups (n=8), including 1-control group receiving only PTZ, 1 sham group receiving distilled water and 3 experimental groups which received equeous extract of Humulus lupulus in doses of 100, 200 and 300 mg/kg 30 minutes before PTZ injection via gavage tube. Chemical kindling was performed in all the groups by a total of 15 treatments with PTZ intraperitoneal injection of 35 mg/kg of body weight at every 48 hours. The data analysis was carried out by one-way ANOVA and Tukey post-hoc test.

**Results:** The study results revealed that administration of Humulus Lupulus extract had a significant effect on the decrease of PTZ-induced seizures. Moreover, this extract can inhibit progress of seizure stages, decrease seizure duration and increase letency time of seizure onset.

**Conclusion:** The findings of the present study demonstrated that aqueous extract of Hops plant has anticonvulsant effect on chemical kindling and as a result, it seems to be useful regarding the epilepsy treatment.

**Keywords:** Chemical kindling; Humulus lupulus; Pentylenetetrazol; Seizure

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

Namvar Aghdash S, Nasirifard S, Safari F. *Chemical kindling with pentylenetetrazole and effects of equeous extract of humulus lupulus flowers on the kindling process in the male mice*. J Shahid Sadoughi Univ Med Sci 2015; 23(9): 862-69.

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