

# بررسی مقایسه‌ای اثرات ضد تشنجی عصاره آبی گیاه آکلیل کوهی و فنوباریتال در موش سفید آزمایشگاهی

محمدطاهر بروشکی\*<sup>۱</sup>(Ph.D)، فرهاد ملک<sup>۲</sup>(M.D)، ابوالقاسم بهارلو(M.D)

۱- دانشگاه علوم پزشکی مشهد، دانشکده پزشکی، بخش فارماکولوژی

۲- دانشگاه علوم پزشکی سمنان، دانشکده پزشکی، گروه طب داخلی

## خلاصه

سابقه و هدف: باتوجه به مزمن بودن بیماری‌های تشنجی و مصرف طولانی مدت داروهای ضد تشنج و همچنین عوارض فراوان این داروها، اخیراً استفاده از گیاهان دارویی جهت کنترل حملات تشنجی مورد توجه پژوهشگران قرار گرفته است. هدف این تحقیق، بررسی اثر ضد تشنجی عصاره گیاه آکلیل کوهی (*Rosmarinus officinalis*) در کنترل تشنجات ناشی از پنتیلن‌تترازول در موش سفید آزمایشگاهی می‌باشد.

مواد و روش‌ها: مقادیر متفاوتی از عصاره آبی گیاه آکلیل کوهی (۱۲ ml/kg، ۹، ۶، ۳) به گروه‌های مختلف موش به وزن ۲۵-۳۰ گرم به صورت داخل صفاقی (i.p) تزریق گردید. گروه کنترل سرم فیزیولوژیک (۶ ml/kg) و گروه‌های شاهد فنوباریتال (۴۰، ۳۰، ۲۰، ۱۰ mg/kg) دریافت نمودند. در آزمون پنتیلن‌تترازول (۴۰ mg/kg, i.p) (۸۰)، تغییرات رفتاری، زمان شروع تشنج، طول مدت تشنج و مرگ و میر ۲۴ ساعته در تمامی گروه‌ها ثبت گردید. یافته‌ها: نتایج نشان می‌دهند که تمامی مقادیر عصاره گیاه موجب تأخیر در زمان شروع تشنج گردیده‌اند اما مؤثرترین مقدار عصاره ۱۲ ml/kg بود که قابل مقایسه با دوز ۳۰ mg/kg فنوباریتال می‌باشد. در مورد طول مدت تشنج به جز مقدار ۳ ml/kg عصاره، بقیه مقادیر نسبت به گروه کنترل اختلاف معنی‌داری را نشان داده‌اند. در ارتباط با کاهش درصد مرگ‌ومیر ۲۴ ساعته، در گروه شاهد هیچ‌گونه مرگ و میری مشاهده نگردید، در گروه کنترل ۴۵٪ و در گروه‌های مورد آزمایش با مقادیر ۱۲ mg/kg عصاره حدود ۱۰٪ مرگ‌ومیر مشاهده گردید که بیانگر تأثیر گیاه مذکور در کاهش میزان مرگ و میر می‌باشد.

نتیجه‌گیری: یافته‌های فوق نشان می‌دهند که مقدار ۱۲ ml/kg عصاره آبی گیاه آکلیل کوهی اثرات قابل توجهی بر روی زمان شروع تشنج، طول مدت تشنج و درصد مرگ‌ومیر ۲۴ ساعته دارا می‌باشد.

## واژه‌های کلیدی: آکلیل کوهی، پنتیلن‌تترازول، فنوباریتال، تشنج

## مقدمه

آکلیل کوهی (*Rosmarinus officinalis*) از قدیم‌الایام مورد شناسایی مردم بوده است. گیاهی است پایا، بسیار معطر و دارای ساقه‌های چوبی که به حالت خود رو در منطقه مدیترانه به خصوص نواحی ساحلی آن تا آسیای صغیر می‌روید. برگ و سرشاخه‌های گل‌دار

آن دارای مصارف دارویی می‌باشد در طب قدیم، برای این گیاه خواص درمانی متعددی مانند درمان ورم مفاصل، مدر، درمان اسهال و همچنین اثرات ضد تشنجی قائل بوده‌اند [۱]. تحقیقات متعددی در نقاط مختلف جهان بر روی اثرات درمانی این گیاه صورت گرفته که از آن جمله می‌توان اثرات مهار آزاد شدن

داروها. گیاه خشک شده آکلیل کوهی تهیه شده از شرکت کندلوس چالوس و آمپول فنوباریتال ( $100\text{mg/ml}$ ) پنتیلین تترازول (شرکت سیگما) در این مطالعه مورد استفاده قرار گرفتند.

روش تهیه عصاره گیاه آکلیل کوهی. برای تهیه عصاره این گیاه، ۱۰ گرم از پودر گیاه تام را در یک ارلن ریخته و با اضافه نمودن  $100\text{ml}$  آب مقطر و مسدود نمودن دهانه آن با فویل آلومینیوم، به مدت ۷۲ ساعت در دمای اتاق قرار دادیم. سپس عصاره بدست آمده را با پارچه‌ای تمیز صاف و در یخچال نگهداری نمودیم و در زمان آزمایش با غلظت مشخص استفاده شد.

گروه‌های آزمایشی. تمامی حیوانات به طور تصادفی و پس از تطابق با محیط، در گروه‌های مختلف (هر گروه ۲۰ موش) به شرح زیر قرار گرفتند:

۱ - گروه کنترل. این گروه ابتدا سرم فیزیولوژیک ( $6\text{ ml/kg}$ ) و بعد پنتیلین تترازول دریافت نمود.

۲ - گروه‌های شاهد (۴ گروه). این گروه‌ها به ترتیب یکی از دوزهای ( $10, 20, 30, 40\text{ mg/kg}$ ) فنوباریتال و بعد پنتیلین تترازول دریافت کردند.

۳ - گروه‌های مورد آزمایش (۴ گروه). این گروه‌ها به ترتیب یکی از دوزهای ( $3, 6, 9, 12\text{ ml/kg}$ ) عصاره آبی آکلیل کوهی و متعاقب آن پنتیلین تترازول دریافت نمودند. به همه گروه‌ها، ۴۵ دقیقه بعد از تزریق اولیه، ابتدا پنتیلین تترازول ( $80\text{ mg/kg}$ ) به صورت داخل صفاتی تزریق و سپس زمان شروع تشنج (مرحله تونیک - کلونیک)، طول مدت تشنج، تعداد مرگ و میر ۲۴ ساعته در مورد تمامی آنها ثبت گردید [۲].

روش بررسی تشنج. در این بررسی علائم تشنج حاصله به طریق زیر تقسیم بندی گردیدند [۹]:

مرحله صفر ( $D_0$ ): هیچ تشنجی مشاهده نگردید ولی حالت لرزش بدن یا تکان در گوش یا صورت دیده شد.

مرحله یک ( $D_1$ ): انقباضات میوکلونیک، پرش (کنده شدن از زمین توسط چهار دست و پا)

مرحله دو ( $D_2$ ): کلونوس پای جلو، بدون از دست دادن حالت تعادل، گرفتگی عضله گردن

انسولین و هیپرگلیسمیک این گیاه در خرگوش [۳]، اثرات ضد میکروبی جهت حفاظت مواد غذایی و ضد قارچی [۷، ۸، ۱۰]، جلوگیری از سمیت کبدی [۱۰] و اثرات ضد تومور عصاره متانولی این گیاه را بر روی موش ذکر نمود [۵].

حدود ۱٪ از جمعیت جهان مبتلا به بیماری‌های تشنجی می‌باشند که پس از سکته‌های مغزی، دومین علت شایع بیماری‌های نورولوژیک می‌باشند. با درمان استاندارد حدود ۸۰٪ از بیماران کنترل می‌شوند ولی با این وجود میلیون‌ها نفر در سراسر جهان دچار صرع غیر قابل کنترل هستند [۶]. قبل از کشف داروهای ضد تشنج، درمان بیماران صرعی شامل سوراخ کردن جمجمه (Trephining)، حجامت (Cupping) و استفاده از داروهای گیاهی و حیوانی بوده است. در سال ۱۸۵۷ برای اولین بار برومور پتاسیم در درمان صرع به کار رفت، سپس در سال ۱۹۱۲ فنوباریتال، به عنوان اولین داروی رسمی، جهت درمان حملات تشنجی وارد بازار مصرف گردید [۶].

با توجه به مزمن بودن بیماری‌های تشنجی و مصرف طولانی مدت داروهای ضد تشنج و همچنین عوارض فراوان این داروها، استفاده از گیاهان دارویی جهت کنترل حملات تشنجی اخیراً مورد توجه محققان و پژوهشگران قرار گرفته است. هدف این تحقیق بررسی اثر ضد تشنجی عصاره گیاه آکلیل کوهی (*Rosmarinus officinalis*) در کنترل تشنجات ناشی از پنتیلین تترازول و مقایسه آن با فنوباریتال بر روی موش سفید آزمایشگاهی می‌باشد.

## مواد و روش‌ها

حیوانات. موش سفید آزمایشگاهی به وزن ۳۰-۲۵ گرم و سن ۴-۶ هفته (اتاق حیوانات دانشکده پزشکی مشهد) در شرایط استاندارد دما ( $23 \pm 1^\circ\text{C}$ )، نور (۱۲ ساعت تاریکی و ۱۲ ساعت روشنایی) نگهداری شدند و آب و غذا (شرکت جوانه خراسان) آزادانه در اختیار حیوانات بود.

در جدول ۲ نشان داده شده است. در این گروه میزان مرگ و میر حدود ۴۵٪ و میانگین طول دوره تونیک - کلونیک (D<sub>4</sub>) ۰/۴۳ ± ۱۴/۸ ثانیه می‌باشد.

۳ - اثرات ضد تشنجی فنوباریتال نیز در جدول ۲ نشان داده شده است. تمامی مقادیر فنوباریتال، به جز دوز ۱۰ mg/kg از نظر میزان مهار تشنجات با گروه کنترل اختلافی معنی‌دار داشتند (p < ۰/۰۰۱). تمام مقادیر فنوباریتال علاوه بر محافظت کامل حیوانات در برابر مرگ و میر، طول دوره تشنج را نیز در گروه‌های شاهد کاهش داده‌اند که اختلاف معنی‌داری با گروه کنترل نشان می‌دهد (p < ۰/۰۱) برای دوز ۱۰ mg/kg و p < ۰/۰۰۱ برای سایر دوزها).

۴ - اثرات ضد تشنجی عصاره آبی گیاه اکلیل کوهی نیز در جدول ۲ نشان مشاهده می‌شود. تمامی مقادیر عصاره، به جز دوز ۳ ml/kg از نظر درصد مهار تشنجات (p < ۰/۰۵) برای دوز ۶ ml/kg و p < ۰/۰۰۱ برای سایر مقادیر) طول مدت تشنج (p < ۰/۰۰۱) و همچنین درصد مرگ و میر با گروه کنترل اختلاف معنی‌داری داشتند.

مرحله سه (D<sub>3</sub>): کلونیک شدید، با از دست دادن حالت تعادل

مرحله چهار (D<sub>4</sub>): تشنج تونیک - کلونیک همراه با کشیدگی شدید بدن

آنالیز آماری. تمامی نتایج به صورت میانگین ± خطای معیار بیان شده‌اند. برای مقایسه آنها از آنالیز واریانس یک طرفه و t تست استفاده به عمل آمد. مقادیر p < ۰/۰۵ از نظر آماری معنی‌دار در نظر گرفته شده است.

## نتایج

۱ - جدول ۱ زمان شروع تشنج را در گروه‌های مختلف حیوانات نشان می‌دهد. همان‌گونه که مشاهده می‌شود عصاره آبی گیاه توانسته است زمان شروع تشنج را از ۹ دقیقه (گروه کنترل) به ۱۷-۱۲ دقیقه برساند که از لحاظ آماری فقط با مقدار ۱۲ ml/kg عصاره معنی‌دار می‌باشد (p < ۰/۰۱). زمان شروع تشنج با دوزهای ۳۰ و ۲۰ mg/kg فنوباریتال حدود ۱۷-۱۳ دقیقه می‌باشد.

۲ - اثرات تشنج‌زایی پنتیلن‌تترازول در گروه کنترل

جدول ۱. زمان شروع تشنج در حیوانات مورد آزمایش با مقادیر مختلف فنوباریتال و عصاره آبی گیاه اکلیل کوهی

گروه	متوسط زمان شروع تشنج (دقیقه)	انحراف معیار
کنترل	۸/۱۲	۰/۰۷
فنوباریتال ۱۰ mg/kg	۸/۵۶	۰/۱۴
فنوباریتال ۲۰ mg/kg	۱۲/۱۶	۰/۱۰
فنوباریتال ۳۰ mg/kg	۱۷/۱۵*	۰/۱۳
فنوباریتال ۴۰ mg/kg	۲۰/۶۹**	۰/۲۲
اکلیل کوهی ۳ ml/kg	۸/۹	۰/۱۳
اکلیل کوهی ۶ ml/kg	۹/۶۲	۰/۱۶
اکلیل کوهی ۹ ml/kg	۱۱/۷۵	۰/۱۴
اکلیل کوهی ۱۲ ml/kg	۱۶/۸۵*	۰/۱۷

\*P < ۰/۰۱ و \*\*P < ۰/۰۰۱ در مقایسه با گروه کنترل

جدول ۲. اثرات ضد تشنجی فنوباریتال و آکلیل کوهی

دارو	D <sub>0</sub> (دقیقه)	D <sub>1</sub> (دقیقه)	D <sub>2</sub> (دقیقه)	D <sub>3</sub> (دقیقه)	D <sub>4</sub> (دقیقه)	تعداد مرحله D <sub>4</sub>	میانگین طول دوره تسویک کلونیک (ثانیه)	میانگین درصد مهار تشنج D <sub>4</sub>	درصد برگ و میر
سرم فیزیولوژیک ۶ml/kg	۰/۸۶±۰/۰۴	۱/۲۴±۰/۰۶	۱/۵۴±۰/۰۷	۱/۷۹±۰/۳۶	۹/۰۸±۰/۳۶	۶۱	۱۴/۸±۰/۲۳	-	۲۵
فنوباریتال ۱۰mg/kg	۰/۹±۰/۰۴	۱/۲۹±۰/۰۶	۱/۷±۰/۰۶	۱/۹۸±۰/۰۶	۹/۹۵±۰/۴۶	۳۶	۱۲/۳۱±۰/۷۳**	۹/۵۴ <sup>ns</sup>	۰
فنوباریتال ۲۰mg/kg	۱/۰۹±۰/۰۷	۱/۵۰±۰/۰۷	۲/۳۰±۰/۰۶	۲/۷۸±۰/۰۸	۱۳/۲۰±۰/۴۸	۳۱	۱۰/۵۲±۰/۴۶***	۴۷/۲۸***	۰
فنوباریتال ۳۰mg/kg	۱/۵۴±۰/۰۱۱	۲/۱۲±۰/۰۸	۲/۹۶±۰/۱۰	۳/۱۹±۰/۱۰	۱۴/۱۵±۰/۵۸	۲۷	۸/۰۰±۰/۳۳***	۵۵/۷۸***	۰
فنوباریتال ۴۰mg/kg	۲/۵۰±۰/۰۱۰	۴/۳۲±۰/۰۲	۵/۱۰±۰/۰۱۵	۵/۹۳±۰/۰۱۲	۲۲/۴۲±۰/۹۷	۲۴	۷/۰۸±۰/۲۸***	۱۴۶/۸۳***	۰
اکلیل کوهی ۳ml/kg	۰/۸۷±۰/۰۰۷	۱/۲۷±۰/۰۰۷	۱/۶۳±۰/۰۰۶	۱/۹۲±۰/۰۰۶	۹/۴۱±۰/۰۶۳	۵۶	۱۴/۴۱±۰/۴۶ <sup>ns</sup>	۳/۴۹ <sup>ns</sup>	۲۵
اکلیل کوهی ۶ml/kg	۰/۸۹±۰/۰۰۶	۱/۲۹±۰/۰۰۶	۱/۸۳±۰/۰۰۷	۲/۱۷±۰/۰۰۸	۱۰/۸۳±۰/۰۷۱	۴۷	۱۱/۸۶±۰/۰۴۳***	۱۹/۲۲*	۴۰
اکلیل کوهی ۹ml/kg	۱/۱۲±۰/۰۰۸	۱/۷۲±۰/۰۰۶	۲/۳۷±۰/۰۰۷	۲/۵۰±۰/۰۰۸	۱۲/۸۷±۰/۰۶۲	۴۵	۱۱/۲۰±۰/۰۴۳***	۴۰/۶۴***	۳۰
اکلیل کوهی ۱۲ml/kg	۱/۴۹±۰/۰۰۷	۱/۸۶±۰/۰۰۶	۲/۵۷±۰/۰۰۷	۲/۸۱±۰/۰۰۶	۱۶/۹۸±۰/۰۷۸	۳۶	۹/۹۷±۰/۰۴۰***	۸۶/۹۷***	۱۰

در همه گروه‌ها، ۴۵ دقیقه بعد از تزریق اول (سرم فیزیولوژیک یا فنوباریتال یا اکلیل کوهی) پنتیلین ترازول (۸۰ mg/kg) به صورت داخل صغاتی تزریق گردیده، سپس زمان شروع تشنج (مرحله تسویک - کلونیک)، طول مدت تشنج و تعداد مرگ و میر ۲۴ ساعته در مورد تمامی گروه‌ها ثبت گردید. (D<sub>0</sub>) عدم مشاهده تشنج، (D<sub>1</sub>) انقباضات میوکلونیک، (D<sub>2</sub>) کلونوس پای جلو، (D<sub>3</sub>) تشنجات کلونیک شدید و (D<sub>4</sub>) تشنجات تسویک - کلونیک.

n.s: no significant و  $p < 0.01$  \*\* و  $p < 0.001$  \*\*\* در مقایسه با گروه کنترل

## بحث

تشنجات رویدادهای زودگذر ناشی از اختلال عمل مغز محسوب می‌شوند که در اثر دشارژ غیرطبیعی نرونها مغزی رخ می‌دهند. با توجه به مزمن بودن بیمارهای تشنجی و مصرف طولانی مدت داروهای ضد تشنج و همچنین عوارض فراوان این داروها و از آنجائیکه تاکنون همه کوششهای انجام شده برای درمان

قاطع صرع، منجر به معرفی یک داروی مؤثر برای این بیماری نشده است، بنابراین، پژوهش در این زمینه ادامه دارد. امروزه استفاده از عصاره‌های مختلف گیاهی که دارای سابقه کاربرد دیرینه در طب سنتی می‌باشند، مورد توجه قرار گرفته است که اکلیل کوهی یکی از همین گیاهان است و در طب سنتی ایران به اثرات ضد تشنجی آن اشاره شده است ولی تاکنون مطالعه علمی جهت

می‌باشد.

در مورد درصد مرگ و میر، عصاره گیاه این میزان را از ۴۵ درصد (گروه کنترل) به ۱۰ درصد (با مقدار ۱۲ ml/kg عصاره) و ۳۰ درصد (با مقدار ۹ ml/kg عصاره) تقلیل داده است (جدول ۲).

هیچ‌گونه مرگ و میری با دوزهای مختلف فنوباریتال مشاهده نگردید. بالاخره این که عصاره گیاه تعداد تشنجات تونیک - کلونیک (مرحله D<sub>4</sub>) را از ۶۱ مورد (گروه کنترل) به ۳۶ مورد با مقدار ۱۲ ml/kg کاهش داده است.

اگرچه در این مطالعه، شاهد کاهش درصد مرگ و میر گروه مورد آزمایش از ۴۵ درصد (۳ ml/kg) تا ۱۰ درصد (۱۲ ml/kg) عصاره بودیم ولی هیچ‌گاه اثر محافظتی گیاه با مقادیر حداکثر بکار برده شده در این آزمایش، برابر با حتی مقادیر پایین فنوباریتال، نبوده است. هم‌چنان که در این مطالعه نشان داده شده است، با افزایش دوز عصاره از ۳ ml/kg به ۱۲ ml/kg، اثرات محافظتی نیز بیشتر شده است. لذا این احتمال وجود دارد که با تجویز مقادیر بالاتر از عصاره گیاه شاهد اثرات محافظتی بیشتر نیز باشیم که قابل مقایسه با فنوباریتال باشد. با توجه به تحقیقات مشابهی که بر روی این گیاه در فلسطین انجام گرفته است، از نظر میزان مهار تشنجات اثر مقدار ۶ ml/kg عصاره این گیاه در فلسطین با ۱۲ ml/kg عصاره در این بررسی قابل مقایسه و برابر است که بیانگر تأثیر شرایط اقلیمی (آب و هوا، ارتفاع و pH خاک) در میزان ماده موثره در این گیاه و در مناطق مختلف می‌باشد. مقدار ۶ ml/kg عصاره این گیاه در فلسطین حدود ۲۰ درصد مرگ و میر نشان داده است [۲].

از آنجائی که داروهای مهارکننده تشنج با مکانیسم‌های متعددی از قبیل افزایش آستانه تحریک نورون‌ها، افزایش فعالیت رسپتورهای گابا و تغییر ترانسپورت یونی از غشاهای تحریک پذیر عصبی، اثر خود را اعمال می‌کنند، لذا می‌توان مکانیسم اثر عصاره گیاه آکلیل کوهی را به یک یا چند مورد از مکانیسم‌های فوق نسبت داد. این ایده با نتایج حاصل از تحقیقات

بررسی اثرات گیاه فوق در این خصوص به عمل نیامده است. لذا هدف این تحقیق بررسی اثر ضد تشنجی عصاره گیاه آکلیل کوهی در کنترل تشنجات تجربی ایجاد شده، ناشی از تزریق پنتیلین تترازول بر روی موش سفید آزمایشگاهی و مقایسه آن با فنوباریتال می‌باشد.

در این مطالعه از بین روش‌های مختلف القاء تشنج (الکتروشوک، شیمیایی و صوت)، روش شیمیایی به دلیل قابل دسترس بودن و این که تغییرات رفتاری مشهودی ایجاد می‌کند انتخاب گردید [۶]. نتایج نشان می‌دهند که عصاره آبی گیاه آکلیل کوهی با مقادیر ۱۲ ml/kg و ۹ دارای اثربخشی خوبی بوده و موجب تأخیر در شروع تشنج و کاهش طول دوره تشنج و میزان مرگ و میر می‌شود که با دوزهای ۳۰ و ۲۰ mg/kg فنوباریتال قابل مقایسه می‌باشد.

عصاره گیاه توانسته است زمان شروع تشنج را از ۹ دقیقه (گروه کنترل) به ۱۷-۱۲ دقیقه برساند که از لحاظ آماری فقط با مقدار ۱۲ ml/kg عصاره معنی دار می‌باشد. زمان شروع تشنج با دوزهای ۳۰ و ۲۰ ml/kg فنوباریتال نیز حدود ۱۷-۱۲ دقیقه می‌باشد (جدول ۱). گرچه زمان شروع تشنج در گروه‌های مورد آزمایش (۱۲ ml/kg و ۹ عصاره آکلیل) و شاهد (۳۰-۲۰ mg/kg فنوباریتال) برابر می‌باشد ولی از نظر تعداد حملات تشنجی تونیک - کلونیک در مرحله D<sub>0</sub> مقدار ۱۲ ml/kg عصاره اثربخشی معادل ۱۰ mg/kg فنوباریتال را دارا می‌باشد که بیانگر قدرت اثر کمتر این مقادیر از عصاره در مقایسه با مقادیر ۳۰-۲۰ mg/kg فنوباریتال می‌باشد. در مورد طول مدت تشنج (تونیک - کلونیک)، عصاره گیاه با دوز ۱۲ ml/kg، این زمان را از  $0.43 \pm 0.14/80$  ثانیه (گروه کنترل) به  $0.40 \pm 0.09/97$  ثانیه کاهش داده است. این زمان در مورد مقادیر ۳۰ و ۲۰ mg/kg فنوباریتال به ترتیب  $0.33 \pm 0.08/00$  و  $0.46 \pm 0.10/52$  ثانیه می‌باشد (جدول ۲) که بیانگر قابل مقایسه بودن اثرات این گیاه با فنوباریتال می‌باشد. به این معنی که قدرت اثر ۱۲ ml/kg عصاره از نظر کاهش طول مدت تشنج تقریباً برابر با مقدار ۲۰ mg/kg فنوباریتال

- T. and Lov, Y.R., Skin tumorigenesis by Rosmary and its constituents carnosil and ursolic acid, *Cancer Res.*, 54 (1994) 701-708.
- [6] Katzung, B.G., *Basic and clinical pharmacology*, 8th edition, Mc Graw-Hill, New York, 2001.
- [7] Panizzi, L., Flamini, G., Cioni, P.L. and Morelli, I. Composition and antimicrobial properties of essential oils of four Mediterranean Lamiaceae, *J. Ethnopharm.*, 39 (1993) 167-70.
- [8] Pizzocaro, F., Senesi, E. and Babbini, G. Protective effect of fresh Rosemary and sage on frozen beefhamburgers, *Pinerollo.*, 33 (1994) 289-294.
- [9] Rosenberg, H.C., Tiets, I. and Ted, H.. Differential tolerance to the antipenthylentetrazol activity of benzodiazepines in flurazepam treated rats, *Pharmacol., Biochem. Behav.*, 39 (1991) 712.
- [10] Shibuya, Y., Cohinata, H., Yonei, Y., Ono, T. and Susuki, J. Preparation of carnosol as antimicrobial agents for food preservation, *Pharmacol. Appl.*, 92 (1994) 221.
- دیگران مبنی بر این که تزریق داخل صفاقی عصاره آبی ۱۰ درصد این گیاه مقدار گابا در کورتکس مغز را افزایش می دهد، تقویت می شود [۲].
- ولی این که کدام ماده موجود در عصاره این گیاه باعث چنین عملی می شود ناشناخته بوده و نیاز به مطالعات بیشتر دارد.

### منابع

- [۱] زرگری، ع.، گیاهان دارویی، چاپ چهارم، انتشارات دانشگاه تهران، ۱۳۶۹، ص ۷۵-۷۱.
- [2] Abdul-ghani, A.S., El-Lati, S.G., Sacaun, A.I., Sulciman, M.S. and Amin, R.M., Anticonvulsant effects of some arab medicinal plants, *Int. J. Crud Drug Res.*, 25 (1987) 39-43.
- [3] Al-Hadar, A.A., Hasan, Z.A. and Aqel, M.B., Hyperglycemic and insulin release inhibitory effects of Rosmarinus, *J. Ethnopharmacol.*, 43 (1994) 217-221.
- [4] Concepcion-Navaro, M., Pilar-Montilla, M., Martin, A., Jimenez, J. and Pilar-Utrilla, M., Free radical scavengers and antihepatotoxic activity of Rosmarinus officinalis, *Planta Med.*, 56 (1993) 312-314.
- [5] Hung, M.T., Ho, C.T., Wang, Z.Y., Ferraro,

## A comparative study on the anticonvulsive effects of the aqueous extract of the *Rosmarinus officinalis* plant with phenobarbital in pentylenetetrazol-induced seizures in mice

M. T. Boroushaki<sup>\*1</sup> (Ph.D), F.Malek<sup>2</sup> (M.D), A. Baharloo<sup>1</sup> (M.D)

1- Dept of Pharmacology, School of Medicine, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran

2- Dept of Internal Medicine, School of Medicine, Semnan University of Medical Sciences, Semnan, Iran

**Introduction:** The convulsive disorders are among chronic diseases, which usually need a long-term drug therapy. Unfortunately, most of the drugs used clinically to treat disorders exert many side effects. Therefore, search for finding new drugs is being carried out in many laboratories. The object of this research is a comparative study on the anticonvulsive effect of the aqueous extract of the plant *Rosmarinus officinalis* with phenobarbital in pentylenetetrazol-induced seizures in mice.

**Materials and Methods:** After acclimatization, animals were randomly divided in different groups. Control group received normal saline (6 ml/kg), standard groups received (10, 20, 30 and 40 mg/kg) phenobarbital and the test groups received aqueous plant extract (3, 6, 9 and 12 ml/kg). All injections were carried out as i.p. All animals were firstly exposed to pentylenetetrazol (80 mg/kg, i.p). The onset of seizures, behavioral changes, duration of the seizures and number of death were recorded in all groups during the first 24 hours.

**Results:** Results showed that all amounts of the plant extracts delay the onset of seizures but the most effective dose was 12 ml/kg, which was comparable to phenobarbital (30 mg/kg). All amount of the extract, except 3 ml/kg, significantly reduced the duration of seizures, compared to the control group. Number of death was 45, 0 and 10 percent in control, standard and test group; respectively.

**Conclusion:** Findings showed that 12 ml/kg of the aqueous plant extract is able to reduce the onset of seizures, duration of seizures and number of death after 24 hours in pentylenetetrazol-induced seizures.

**Keywords:** *Rosmarinus officinalis*; Pentylenetetrazol, Phenobarbital, Seizure

\* E-mail: m-boroushaki@mums.ac.ir; Tel: 0511-84445924; Fax: 0511-8413579