Assessment of Aqueous Extract of *Humulus Lupulus* Effects on Seizure Induced by Intraperitoneal Injection of Pentylenetetrazole in Mice

Simin Namvar Aghdash*, Soheila Nasirifard

Department of Biology, Faculty of Basic Sciences, Azarbaijan Shahid Madani University, Tabriz, Iran

Article Info:

Received: **27 Mar 2015** ***Accepted*****: 17 May 2015**

ABSTRACT

Introduction: Epilepsy is one of the most common disorders of the brain, affecting at least 50 million persons worldwide. Despite a variety of current antiepileptic drugs, research for discovering new drugs with more efficacies and less side effects has been continued. Herbal medicine has various natural substances and proper context for this type of research. The aim of this study was to investigate the effect of *Humulus lupulus* (Hops) extract on seizure attacks in an experimental animal model. ***Materials and Methods:*** 40 male mice have been chosen randomly and divided into 5 groups; including control group, sham group, and three experimental groups. Treated mice received aqueous extract of *Humulus lupulus* via gavage at doses of 200, 400, and 600 mg/kg for 4 weeks. Thirty minutes after gavage with different doses of the herb or distilled water (sham mice), pentylenetetrazole (PTZ; 45mg/kg) was injected intraperitoneally. Animals immediately transferred to a special cage and the seizure behaviors were recorded by a camera during a 25 minutes period. ***Results:*** Data analysis indicated that the aqueous extract of *Humulus lupulus* had a significant inhibitory effect on PTZ-induced seizure. Treatment with *Humulus lupulus* significantly increased the latency of seizure onset, decreased the intensity of seizure, and seizure duration. ***Conclusion:*** The attained results showed that Hops extract has anticonvulsant effect on PTZ-induced seizure and may be useful for treatment of epilepsy.

Key words:

1. Seizures
2. Epilepsy
3. Pentylenetetrazole

* ***Corresponding Author:*** Simin Namvar Aghdash

E-mail: *Siminnamvar2@gmail.com*

[Downloaded from shefayekhatam.ir on 2026-10-06]

[DOI: 10.18869/acadpub.shefa.3.2.49]

ارزیابی اثرات عصارهٔ آبی گیاه رازک بر تشنج‌های ناشی از تزریق داخل صفاقی پنتیلن تترازول در موش‌های سوری

سیمین نامور آغداش*، سهیلا نصیری‌فرد

گروه زیست شناسی، دانشکده علوم پایه، دانشگاه شهید مدنی آذربایجان، تبریز، ایران

اطلاعات مقاله:
تاریخ دریافت: ۷ فروردین ۱۳۹۴
تاریخ پذیرش: ۲۷ اردیبهشت ۱۳۹۴

چکیده

مقدمه: صرع یکی از شایع‌ترین اختلالات مغزی است که حداقل ۵۰ میلیون نفر از جمعیت جهان را تحت تأثیر قرار می‌دهد. علی‌رغم یک تنوعی از داروهای ضد تشنج فعلی، تحقیقات برای کشف داروهای جدید با بیشترین اثربخشی و کمترین عوارض جانبی ادامه یافته است. طب گیاهی، مواد طبیعی متنوع و زمینهٔ مناسبی برای این‌گونه تحقیقات دارد. هدف از این مطالعه بررسی اثر عصارهٔ گیاه رازک بر حملات تشنجی در یک مدل حیوانی آزمایشگاهی بود. **مواد و روش‌ها:** در این مطالعه ۴۰ سر موش سوری نر به‌طور تصادفی انتخاب شدند و به ۵ گروه تقسیم شدند؛ شامل گروه کنترل، گروه شم و ۳ گروه آزمایش. موش‌های تحت درمان عصارهٔ آبی رازک را از طریق گاواژ در دوزهای ۴۰۰،۲۰۰ و ۶۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن به مدت ۴ هفته دریافت کردند. ۳۰ دقیقه بعد از گاواژ با دوزهای مختلف گیاه یا آب مقطر (موش‌های شم) پنتیلن تترازول (PTZ ۴۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن) به‌صورت داخل صفاقی تزریق شد. حیوان‌ها بلافاصله به قفس ویژه‌ای منتقل شدند و رفتارهای تشنجی توسط یک دوربین به مدت ۲۵ دقیقه ثبت شد. **یافته‌ها:** آنالیز داده‌ها نشان داد که عصارهٔ آبی رازک یک اثر مهاری معنی‌داری بر تشنج‌های القاء شده توسط PTZ دارد. درمان با رازک تأخیر شروع تشنج را به‌طور معنی‌داری افزایش، شدت تشنج و طول مدت تشنج را کاهش داد. **نتیجه‌گیری:** نتایج به دست آمده نشان دادند که عصارهٔ رازک اثر ضد تشنجی بر تشنج القاء شده توسط PTZ دارد و ممکن است برای درمان صرع مفید باشد.

کلید واژه‌ها:
۱. تشنج
۲. صرع
۳. پنتیلن تترازول

* **نویسنده مسئول:** سیمین نامور آغداش
آدرس الکترونیکی: *Siminnamvar2@gmail.com*

[Downloaded from shefayekhatam.ir on 2026-10-06]

[DOI: 10.18869/acadpub.shefa.3.2.49]

مقدمه

صرع که در زبان لاتین به آن اپی‌لپسی[1] هم می‌گویند از واژه یونانی Epilambanien به معنای حمله کردن یا تصرف کردن (Seize) گرفته شده است و در اثر عدم تعادل بین نورون‌های تحریکی و مهاری به وجود می‌آید (۱). انواع مختلفی از مدل‌های حیوانی برای مطالعهٔ صرع وجود دارد. کیندلینگ[2] در حال حاضر به‌عنوان اولین و مناسب‌ترین روش تجربی برای مطالعهٔ مکانیسم‌های اپی‌لپتوژنز[3]، تشنج موضعی و پلاستیسیتهٔ نورونی استفاده می‌شود (۲). بر اساس نوع محرک، کیندلینگ به دو نوع اصلی شامل کیندلینگ الکتریکی و شیمیایی تقسیم شده است. کیندلینگ شیمیایی نسبت به الکتریکی آسان‌تر است و مدت زمان کمی برای انجام آن نیاز است و نیاز به جراحی و کاربرد الکترود ندارد (۳).

نخستین و فراوان‌ترین ترکیب شیمیایی تشنج‌زای سیستمیک مورد استفاده، پنتیلن تترازول (PTZ)[4] است (۴). PTZ می‌تواند از سد خونی -مغزی عبور کند و باعث تحریک مغزی و اختلالات یادگیری از طریق اثر بر روی کانال‌های کلری نورون‌ها شود (۵). کیندلینگ به‌وسیلهٔ PTZ شامل استفادهٔ منظم و پشت سر هم دوزهای زیر آستان‌های آن می‌باشد که این تحریکات مکرر با گذشت زمان سبب تشنجات رفتاری می‌شود و به‌تدریج بعد از چند تزریق سیستمیک، بر شدت تشنجات افزوده شده و تقویت می‌یابند و در نهایت به حملات یا تشنجات تونیک -کلونیک منجر می‌شوند (۶).

امروزه استفاده از داروهای گیاهی به دلیل عوارض ناشی از سمیت داروهای ضد صرع و عدم دستیابی به اثر درمانی مطلوب گسترش زیادی یافته است و پرداختن به گیاهان دارویی قسمتی از برنامه‌های سازمان بهداشت جهانی[5] در زمینهٔ سیاست دارویی است. برای درمان تشنج نیز از گیاهان بسیاری در طب سنتی از گذشتهٔ دور تاکنون استفاده شده است (۹-۷).

گیاه هومولوس لوپولوس[6] از تیرهٔ شاهدانگان[7] می‌باشد و در زبان فارسی به آن رازک می‌گویند. رازک یک گیاه علفی، دارویی، بالارونده، چندساله و دو پایه است. فقط گل‌های مادهٔ رازک مصارف دارویی و صنعتی دارند زیرا گل‌های نر کیفیت مطلوبی (از نظر مقدار و نوع مادهٔ مؤثر) ندارند. گل‌های مادهٔ گیاه رازک به‌صورت مخروط‌های سفید مایل به حنایی با بویی معطر و مطبوع و طعمی تلخ دیده می‌شوند و به آن‌ها مخروط‌های ماده[8] یا استروبیل[9] هم می‌گویند و محتوای مواد مؤثرهٔ گیاه نظیر ترکیبات رزینی آلفا، بتا اسیدهای تلخ، اسانس‌های میرسن[10]، بتاکاریوفیلن[11]، هومولون[12] و فارنزن است (۱۰). با در نظر گرفتن ترکیبات گیاه رازک و اثرات آن بر روی سیستم عصبی و همچنین با نظر به اینکه رازک به‌طور سنتی به‌عنوان آرام‌بخش استفاده می‌شود (۱۱)؛ از این روبه نظر می‌رسد که این گیاه بتواند در درمان صرع و تشنج نیز مؤثر باشد.

مواد و روش‌ها

حیوانات و شرایط آزمایش

این مطالعهٔ تجربی در دانشگاه شهید مدنی آذربایجان بر روی ۴۰ سر موش سوری جنس نر با وزن تقریبی ۲ ± ۳۲ گرم انجام شد. موش‌ها در ۵ گروه ۸ تایی در قفس‌های جداگانه در اتاقی با حرارت ۲ ± ۲۰ درجهٔ سانتی‌گراد، رطوبت ۴۰٪ و چرخهٔ روشنایی -تاریکی ۱۲ ساعته نگهداری شدند. آب و غذای استاندارد و کافی به‌جزء هنگام القای تشنج در اختیار آن‌ها قرار داشت. حیوانات هر هفته دو بار وزن می‌شدند و مقدار تجویز عصارهٔ گیاهی و دارو برحسب وزن جدید آن‌ها تغییر می‌کرد. در تمام مراحل انجام کار، اصول اخلاقی کار با حیوانات آزمایشگاهی مصوب IASP[13] که عضو سازمانی آن می‌باشیم، رعایت شده است.

تهیهٔ عصارهٔ آبی گیاه رازک

گیاه رازک بومی مناطق شمال ایران از جمله منطقهٔ ارسباران[14] است. زمان برداشت گل‌های مادهٔ گیاه اغلب از تیر تا اواخر شهریور است. گل‌ها باید سریعاً به‌وسیلهٔ دستگاه‌های ویژه برداشته و خشک شوند. از این‌رو این گیاه منطقهٔ ارسباران از عطاری مشهور در تبریز خریداری گردید و ناخالصی‌های آن جداسازی و گل‌ها با آسیاب برقی به‌صورت پودر درآورده شدند. برای تهیهٔ عصاره، حدود ۲۰۰ گرم از پودر آسیاب شدهٔ گیاه در ۲ لیتر آب مقطر استریل به مدت ۴۸ ساعت خیسانده شد. سپس به مدت ۵ ساعت بر روی دستگاه Hot Plate Magnetic Stirrer قرار داده شد تا در اثر حرارت بدون اینکه بجوشد با هم به خوبی مخلوط شوند. بعد از عبور از کاغذ صافی به‌وسیلهٔ دستگاه Rotary Evaporator تغلیظ و در دستگاه Freeze Drying به‌طور کامل خشک گردید و در نهایت ۱۵ گرم پودر عصارهٔ خشک حاصل شد. حدود ۶۰۰۰ میلی‌گرم از پودر خشک در ۲۰۰ میلی‌لیتر آب مقطر استریل حل شد، به‌طوری‌که هر میلی‌لیتر از محلول ذخیره دارای ۳۰ میلی‌گرم از پودر عصاره بود (۱۲). در این آزمایش از روش گاواژ[15] برای تجویز دوزهای مختلف عصارهٔ گیاه رازک استفاده شده است.

ایجاد تشنج

مدل مطالعاتی صرع در این تحقیق، کیندلینگ شیمیایی با PTZ بود. PTZ (ساخت شرکت سیگما) در محلول نرمال سالین ۰/۹ درصد حل شد و با دوز ۴۵ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن به‌صورت داخل صفاقی تزریق گردید. میزان دوز برای

[1] Epilepsy
[2] Kindling
[3] Epileptogenesis
[4] Pentylenetetrazole
[5] World Health Organization
[6] Humulus lupulus
[7] Cannabaceae
[8] Cones
[9] Strobile
[10] Myrcene
[11] Beta-Caryophyllene
[12] Humulone
[13] International Association for the Study of Pain
[14] Arasbaran
[15] Gavage

[Downloaded from shefayekhatam.ir on 2026-10-06]
[DOI: 10.18869/acadpub.shefa.3.2.49]

همهٔ تزریق‌ها باید در حد ۱۰ میلی‌لیتر بر کیلوگرم ثابت نگه داشته شود. بعد از ۳۰ دقیقه از گاواژ، آب مقطر به گروه شم و عصارهٔ گیاهی در دوزهای ۲۰۰، ۴۰۰ و ۶۰۰ به گروه‌های تحت درمان داده شد. سپس به کلیهٔ موش‌ها محلول PTZ در ۱۲ نوبت و هر ۴۸ ساعت یکبار تزریق شد و بلافاصله به قفس مخصوص منتقل شدند. در طی ۲۵ دقیقه رفتارهای تشنجی توسط دوربین فیلمبرداری گردید و سپس مراحل مختلف تشنج طبق طبقه‌بندی زیر مورد ارزیابی قرار گرفت (۱۳):

- **مرحلهٔ صفر:** عدم پاسخ
- **مرحلهٔ ۱:** حرکات و انقباضات عضلات صورت، دهان و گوش‌ها
- **مرحله ۲:** موج‌های انقباضی بدن
- **مرحله ۳:** انقباض میوکلونیک بدن و ایستادن روی دو پا
- **مرحله ۴:** کلونوس اندام جلویی و افتادن حیوان به پهلو
- **مرحله ۵:** از دست دادن تعادل و افتادن به پشت و تشنج‌های تونیک و کلونیک ژنرالیزه
- **مرحله ۶:** مرگ حیوان

همچنین مدت زمان لازم برای شروع تشنج (نشان دادن مرحلهٔ اول تشنج) اندازه‌گیری شد و طول مدت تشنج یعنی فاصلهٔ زمانی بین شروع و خاتمه تشنج نیز ضبط شد.

آنالیز آماری

در این مطالعه نتایج به‌دست‌آمده به‌صورت میانگین ± انحراف معیار بیان شده است. مقایسهٔ آماری بین گروه‌های آزمایشی با نسخهٔ ۲۲ نرم افزار SPSS با استفاده از آنالیز واریانس یک طرفه (ANOVA one way) و آزمون تعقیبی Tukey انجام شد. اختلاف کمتر از $P<0/05$ معنی‌دار در نظر گرفته شد.

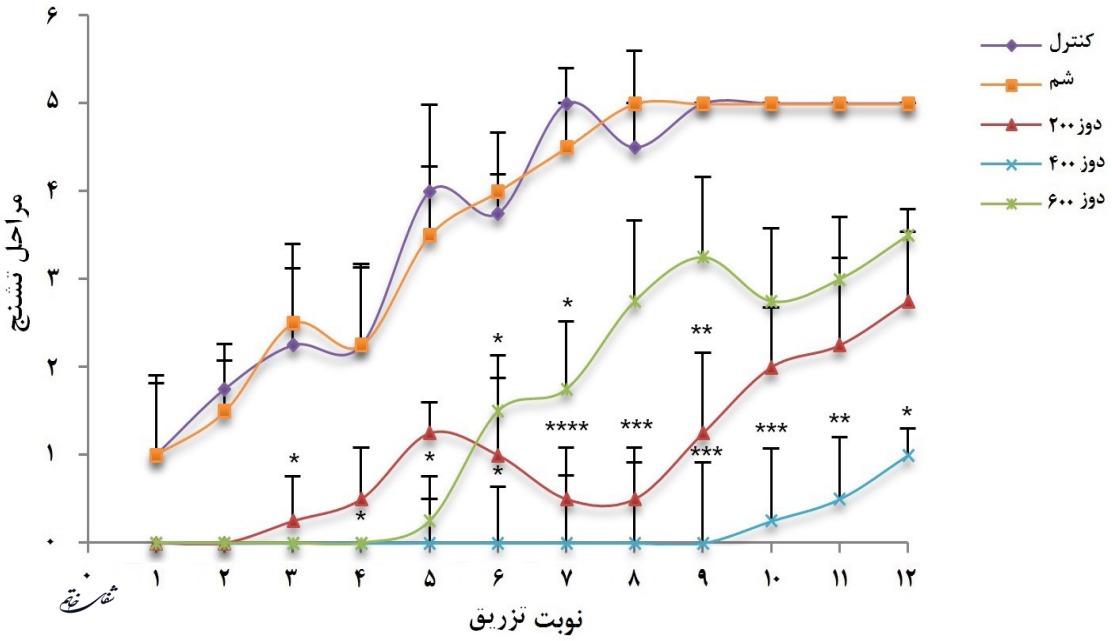
یافته‌ها

اثر دوزهای مختلف رازک بر پیشرفت مراحل تشنج

در نمودار ۱ پیشرفت مراحل تشنج در گروه‌های درمان و شم با گروه کنترل در تمام نوبت‌های تزریق با هم مقایسه شدند. همان‌طور که در نمودار ملاحظه می‌شود رازک در گروه‌های درمان اثر مهارکنندگی بر روند کیندلینگ از نوبت تزریق ۱۲-۳ اعمال کرده است. هیچ‌کدام از گروه‌های درمان مرحلهٔ ۴ و ۵ تشنج را نشان نداده‌اند. دوز ۴۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم نسبت به دوز ۲۰۰ و ۶۰۰ اثر مهارکنندگی بیشتری را اعمال کرده است، که می‌توان این‌گونه نتیجه گیری کرد که شاید مقادیر زیاد رازک به علت اثرات سمی آن در مهار تشنج خیلی مؤثر نباشد و مقادیر کم نیز مواد مؤثر کافی نداشته باشند. اختلاف معنی‌داری در پیشرفت مراحل تشنج بین گروه‌های کنترل و شم با گروه‌های درمان وجود دارد ($P<0/05$).

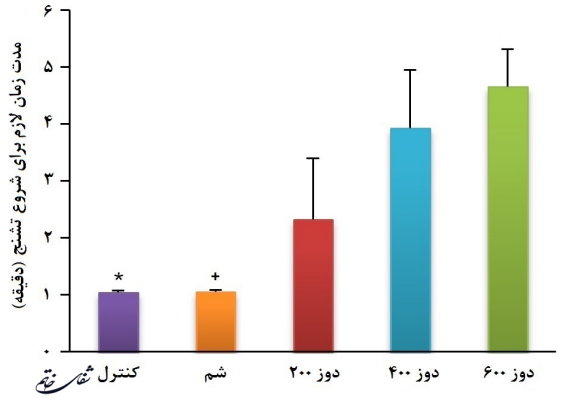
اثر دوزهای مختلف رازک بر مدت زمان لازم برای شروع تشنج در نمودار ۲ مدت زمان لازم برای شروع تشنج در گروه‌های درمان و شم با گروه کنترل مقایسه شدند. در این نمودار میانگین کل تمام روزها برای شروع تشنج در هر گروه به دست آمد و سپس مقایسه بین گروه‌ها انجام شد.

همان‌طور که در نمودار مشاهده می‌شود مدت زمان لازم برای شروع تشنج در گروه‌های درمان شده با رازک در دوزهای ۲۰۰، ۴۰۰ و ۶۰۰ (۱/۰۶ ± ۲/۳۲، ۱/۰۱ ± ۳/۹۳ و ۰/۰۵ ± ۴/۶۵ دقیقه) نسبت به گروه‌های کنترل (۰/۰۳ ± ۱/۰۴) و شم (۰/۰۳ ± ۱/۰۶) افزایش یافته است. دوز ۶۰۰ نسبت به دوز ۲۰۰ و ۴۰۰ اثر مهارکنندگی بیشتری بر شروع تشنج نشان داده‌اند. آنالیز آماری نشان می‌دهد که اختلاف معنی‌داری بین گروه‌های درمان با گروه‌های کنترل و شم وجود دارد ($P<0/05$).

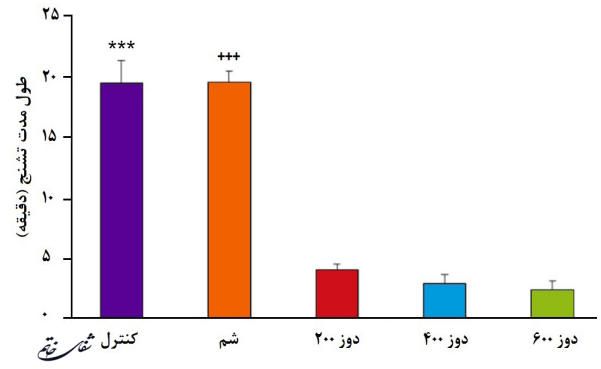


نمودار۱- اثر عصارهٔ آبی دوزهای ۲۰۰، ۴۰۰ و ۶۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن گیاه رازک بر مراحل تشنج. بین گروه‌های کنترل و شم با گروه‌های درمان در نوبت‌های تزریق ۱۲-۳ اختلاف معنی‌داری وجود دارد . *=$P<0/05$، **=$P<0/01$ و ***=$P<0/001$ نشان‌دهندهٔ اختلاف معنی‌دار با گروه کنترل و شم در هر نوبت تزریق می‌باشد.

[Downloaded from shefayekhatam.ir on 2026-10-06]
[DOI: 10.18869/acadpub.shefa.3.2.49]



نمودار ۲- اثر عصارهٔ آبی دوزهای ۲۰۰، ۴۰۰ و ۶۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن گیاه رازک بر مدت زمان شروع تشنج. علامت * نشان‌دهندهٔ اختلاف معنی‌دار گروه‌های درمان با گروه کنترل و علامت + نشان‌دهندهٔ اختلاف معنی‌دار گروه‌های درمان با گروه شم با سطح معنی‌داری $P<0/05$ می‌باشد.



نمودار ۳- اثر عصارهٔ آبی دوزهای ۲۰۰، ۴۰۰ و ۶۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن گیاه رازک بر طول مدت تشنج. علامت *** نشان‌دهندهٔ اختلاف معنی‌دار گروه‌های درمان با گروه کنترل و علامت +++ نشان‌دهندهٔ اختلاف معنی‌دار گروه‌های درمان با گروه شم با سطح معنی‌داری $P<0/001$ می‌باشد.

اثر دوزهای مختلف رازک بر طول مدت تشنج

همان‌طور که در نمودار ۳ نشان داده شده است، رازک به‌طور بارزی طول مدت تشنج را نسبت به گروه‌های کنترل و شم کاهش داده است. اختلاف معنی‌داری بین گروه‌های درمان با گروه‌های کنترل و شم وجود دارد ($P<0/001$).

بحث و نتیجه گیری

نتایج آزمایش ما نشان می‌دهد که دوزهای مورد استفاده در این تحقیق توانستند تا حدودی جلوی تشنج و صرع را بگیرند و دارای اثرات ضد تشنجی باشند. دوز ۴۰۰ بیشترین تأثیر را در کاهش شدت تشنج و دوز ۶۰۰ بیشترین تأثیر را بر مدت زمان لازم برای شروع تشنج و بر طول مدت تشنج داشت. انتظار بر این بود که با افزایش دوز گیاه اثرات ضد تشنجی آن نیز افزایش پیدا کند ولی دوز ۴۰۰ اثر مهاری بیشتری بر پیشرفت مراحل تشنج نسبت به دوز ۶۰۰ داشت. برای دست‌یابی بر دلیل این موضوع باید پژوهش‌های تکمیلی مانند مطالعات فیتوشیمیایی و مولکولی انجام شود. با آزمایش‌های فیتوشیمی می‌توان میزان دقیق ترکیبات گیاه و تغییر نسبت آن‌ها با تغییر دوز را به دست آورد. سپس با استفاده از ترکیبات به دست آمده و مطالعات مولکولی بافت مغزی می‌توان فهمید که کدام ترکیب بر کدام مکانیسم مؤثر در ایجاد صرع تأثیر بیشتری داشته است.

در مورد اثر گیاه رازک در درمان تشنج و صرع، در مرحلهٔ اول باید مکانیسم ایجاد صرع بررسی شود. پژوهش‌ها نشان می‌دهند که به دنبال کیندلینگ، فعالیت مسیرهای گلوتاماترژیک افزایش و یا فعالیت مسیرهای گابائرژیک کاهش می‌یابند و از این طریق سبب ایجاد صرع می‌شوند (۱۴). بنابراین یکی از مکانیسم‌های اصلی داروهای ضد صرع تقویت مهار سیناپسی با واسطهٔ GABA[16] است. با در نظر گرفتن نقش PTZ در ایجاد صرع احتمال دارد که مولکول‌های شیمیایی موجود در عصارهٔ رازک باعث کاهش فعالیت گیرنده‌های NMDA (مسیر گلوتاماترژیک) یا افزایش فعالیت مسیرهای گابائرژیک شوند، در نتیجه منجر به تضعیف تشنجات صرعی ناشی از PTZ گردند.

مراحل پیش‌سیناپسی و پس‌سیناپسی متعددی در عملکرد سیناپسی GABA از جمله سنتز، رهایش GABA، ناقلین GABA و فعالیت زیر واحدهای گیرنده‌های GABA ($GABA_A$ و $GABA_B$) با صرع وجود دارند (۱۵). تحقیقاتی نظیر اثر استرس‌های اکسیداتیو و آنتی‌اکسیدان‌ها در صرع نشان داده‌اند که آسیب‌های ایجاد شده به‌وسیلهٔ رادیکال‌های آزاد و استرس‌های اکسیداتیو می‌توانند زمینه ساز بروز تشنج باشند. این رادیکال‌های آزاد به‌وسیلهٔ غیرفعال‌سازی مستقیم گلوتامین سنتتاز و افزایش غیر طبیعی گلوتامات باعث تحریک می‌شوند و همچنین به خاطر مهار آنزیم گلوتامات دکربوکسیلاز[17] منجر به کاهش GABA و ایجاد تشنج می‌شوند (۱۶).

آنتی‌اکسیدان‌ها باعث کاهش این استرس‌های اکسیداتیو و رادیکال‌های آزاد در سلول‌های مغزی می‌شوند و اثرات ضد تشنجی آن‌ها در پژوهش‌های زیادی از جمله مطالعهٔ اثر آنتی‌اکسیدان در درمان صرع نشان داده شده‌اند (۱۷، ۱۶). گیاه رازک نیز دارای فعالیت آنتی‌اکسیدانی است که این فعالیت ناشی از وجود ترکیبات فیتوشیمیایی آن به ویژه فلاونوئیدها است (۱۸).

گزارش شده است که فلاونوئیدها یک گروه از ترکیبات پلی‌فنیک با خصوصیات شناخته شده‌ای از قبیل مهار رادیکال‌های آزاد، مهار آنزیم‌های اکسیداتیو و هیدرولیتیک و فعالیت ضد التهابی هستند (۲۰، ۱۹). بنابراین با توجه به نقش آنتی‌اکسیدان‌ها در درمان تشنج و صرع به نظر می‌رسد که بخشی از اثرات ضد تشنجی گیاه رازک به خاطر اثرات آنتی‌اکسیدانی آن باشد. از سوی دیگر روتین[18] از مواد فلاونوئیدی موجود در گیاهانی نظیر رازک و بابونه است (۲۱).

بررسی اثرات ضد تشنجی تجویز روتین به داخل بطن مغز در موش‌های صحرایی تیمار شده با PTZ نشان داده است که روتین دارای اثرات ضد تشنجی می‌باشد که شاید از راه مدولاسیون آلوستریک[19] مثبت کمپلکس گیرندهٔ GABAA این اثرات خود را اعمال می‌کند (۲۲). از طرف دیگر پژوهش‌های آزمایشگاهی نشان داده‌اند که روتین اثر مهاری بر آنزیم‌های

[16] gamma-Aminobutyric acid
[17] Glutamate decarboxylase
[18] Rutin
[19] Allosteric

[Downloaded from shefayekhatam.ir on 2026-10-06]
[DOI: 10.18869/acadpub.shefa.3.2.49]

GABA ترانس آمیناز (GABA-T) و سوکسینیک سمی آلدئید دهیدروژناز (SSADH)[20] دارد. همچنین بررسی افزایش سطح GABA از طریق کاهش GABA ترانس آمیناز توسط گیاه رازک مشخص کرده است که عصارهٔ آبی رازک، سطح GABA را در مغز موش‌های صحرایی به‌وسیلهٔ مهار این آنزیم افزایش می‌دهد (۲۴، ۲۳). از این رو مهار هر دو آنزیم ذکر شده به‌وسیلهٔ روتین موجب ازدیاد میزان GABA شده و ممکن است کاربرد درمانی در اختلالات نورولوژیکی از جمله تشنج و صرع داشته باشد.

منابع

1. Magiorkinis E, Sidiropoulou K, Diamantis A. Hallmarks in the history of epilepsy: epilepsy in antiquity. Epilepsy Behav. 2010; 17(1):103-8 .

2. McNamara JO, Byrne MC, Dasheiff RM, Fitz JG. The kindling model of epilepsy: a review. Prog Neurobiol. 1980; 15(2): 139-59.

3. Louis ED, Williamson PD, Darcey T. Experimental models of chronic focal epilepsy: a critical review of four models. Yale J Biol Med. 1987; 60(3): 255-72.

4. De Deyn PP, D'Hooge R, Marescau B, Pei YQ. Chemical models of epilepsy with some reference to their applicability in the development of anticonvulsants. Epilepsy Res. 1992; 12(2): 87-110.

5. MacDonald RL, Barker JL. Pentylenetetrazol and penicillin are selective antagonists of GABA-mediated post-synaptic inhibition in cultured mammalian neurones. Nature. 1977; 267: 720-1.

6. De Sarro, Palme E, Costa N, Marra R, Gratteri S, De Sarro A, et al. Effects of compounds acting on GABA B receptors in the pentylenetetrazole kindling model of epilepsy in mice. Neuropharmacol. 2000; 39(11): 2147-61.

7. Kim HJ, Jee EH, Ahn KS, Choi HS, Jang YP. Identification of marker compounds in herbal drugs on TLC with DART-MS. Arch Pharm Res. 2010; 33(9): 1355-9.

8. Reyes-García V. The relevance of traditional knowledge systems for ethnopharmacological research: theoretical and methodological contributions. J Ethnobiol Ethnomed. 2010; 6: 32-6.

9. Moussally K, Oraichi D, Bérard A. Herbal products use during pregnancy: prevalence and predictors. Pharmacoepidemiol Drug Saf. 2009; 18(6): 454-61.

10. Shishehgar R, Monadi A. Study of sedation and pre-anesthetic effects of polar, semi-polar and non-polar fractions of hop (Humulus lupulus L.) extract compared with diazepam in rats. Middle East J Sci Res. 2013; 16(6): 762-8.

11. Franco L, Sánchez C, Bravo R, Rodriguez A, Barriga C, Juánez JC. The sedative effects of hops (*Humulus lupulus*), a component of beer, on the activity/rest rhythm. Acta Physiol Hunga. 2012; 99(2): 133-39.

12. Rezvani ME, Roohbakhsh A, Mosaddegh MH, Esmailidehaj M, Khaloobagheri F, Esmaieli H. Anticonvulsant and depressant effects of aqueous extract of *Carum copticum* seeds in male rats. Epilepsy Behav. 2011; 22(2): 220-5.

13. 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): 295-9.

14. Gelfuso EA, Liberato JL, Cunha AO, Mortari MR, Beleboni RO, Lopes NP. Parawixin2, a novel non-selective GABA uptake inhibitor from Parawixia bistriata spider venom, inhibits pentylenetetrazole-induced chemical kindling in rats. Neurosci Lett. 2013; 543: 12-6.

15. Olsen RW, Avoli M. GABA and epileptogenesis. Epilepsia. 1997; 38(4): 399-407.

16. Sudha K, Rao AV, Rao A. Oxidative stress and antioxidants in epilepsy. Clin Chim Acta. 2001; 303(1-2); 19-24.

17. Nemade ST, Melinkeri RR. Oxidative and antioxidative status in epilepsy. Paravara Med Rev. 2010; 2(4): 8-10.

18. Krofta K, Mikyška A, Hašková D. Antioxidant characteristics of hops and hop products. J Inst Brew. 2008; 114(2): 160-6.

19. 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.

20. Singh LR, Singh OM. *Datura stramonium*: An overview of its phytochemistry and pharmacognosy. J Pharmacogn Phytochem. 2013; 5(3): 143-8.

21. Shah BN, Panchal AM, Modi D. Phyto-parmacological profile of *Humulus Lupulus*. Pharmacologyonline. 2010; 1: 719-36.

22. Nassiri-Asl M, Shariati-Rad S, Zamansoltani F. Anticonvulsive effects of intracerebroventricular administration of rutin in rats. Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry. 2008; 32(4): 989-93.

23. Weeks SB. Formulations of dietary supplements and herbal extracts for relaxation and anxiolytic action. Med Sci Monit. 2009; 15(11): RA256-62.

24. TaoYH, Jiang DY, Xu HB, Yang Xl. Inhibitory effect of *Erigeron breviscapus* extract and its flavonoid components on GABA shunt enzymes. Phytomedicine. 2008; 15(1-2): 92-7.

[20] Succinic semialdehyde dehydrogenase

[Downloaded from shefayekhatam.ir on 2026-10-06]

[DOI: 10.18869/acadpub.shefa.3.2.49]