The Effect of Equeous *Datura Stramonium L* Seed Extract on Chemical Kindling 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: **29 Mar 2015** ***Accepted*****: 15 May 2015**

ABSTRACT

Introduction: Epilepsy is characterized by recurrent unprovoked seizures and affects 0.5-1% of people worldwide. More than 30% of the epilepsy patients have uncontrolled seizures or unacceptable medication-related side effects despite adequate pharmacological treatment. The use of plant extracts to treat diseases is proposed as a therapeutic modality. *Datura* plant has been used in traditional medicine for treatment of some neurological disorders, like epilepsy. The aim of this investigation was to test *Datura* on an intractable experimental model of epilepsy. ***Materials and Methods:*** 40 adult mice were randomly divided into 5 groups including: control group, sham group, and three treatment groups. Doses of 100, 200, and 400 mg/kg body weight of aqueous extract of *Datura stramonium* seed were gavaged in treatment rats for 24 days. Chemical kindling was produced by intraperitoneal injection of 45 mg/kg pentylenetetrazole (PTZ) once every 48 hours for 12 times to induced seizure after 30 minutes of gavage in sham and experimental groups. The latency of seizure onset, the duration of the seizure, and the intensity of seizure were measured. ***Results:*** Data analysis indicated that the equeous *Datura stramonium L* seed extract had a significant effect on PTZ-induced seizure. This herb increased the latency of seizure onset, decreased the intensity of seizure attacks, and reduced seizure duration. ***Conclusion:*** The present data indicated that extract of *Datura stramonium* has anticonvulsant effect on PTZ-induced seizure. This finding points to its potential therapeutic effect in epilepsy.

Key words:

1. Epilepsy
2. *Datura*
3. Pentylenetetrazole

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

E-mail: *Siminnamvar2@gmail.com*

[Downloaded from shefayekhatam.ir on 2026-11-09]

[DOI: 10.18869/acadpub.shefa.3.2.35]

اثر عصارهٔ آبی دانهٔ تاتوره استرامونیوم L بر کیندلینگ شیمیایی 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: ۹ فروردین ۱۳۹۴
تاریخ پذیرش: ۲۵ اردیبهشت ۱۳۹۴

چکیده

مقدمه: صرع به‌صورت تشنج‌های بی‌دلیل راجعه مشخص می‌شود و ۱- ۰/۵٪ جمعیت جهان را تحت‌تأثیر قرار می‌دهد. بیش از ۳۰٪ از بیماران صرعی علی‌رغم درمان دارویی مناسب، تشنج‌های کنترل نشده یا عوارض جانبی مرتبط با دارو دارند. استفاده از عصارهٔ گیاهی برای درمان بیماری‌ها به‌عنوان یک روش درمانی ارائه شده است. گیاه تاتوره در طب سنتی برای بعضی از اختلالات عصبی مانند صرع استفاده شده است. هدف از این تحقیق آزمودن تاتوره روی یک مدل آزمایشگاهی متمرد صرع بود. **مواد و روش‌ها:** ۴۰ سر موش سوری بالغ به‌طور تصادفی به پنج گروه تقسیم شده‌اند: گروه کنترل، گروه شم و سه گروه درمان. دوزهای ۱۰۰، ۲۰۰ و ۴۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن از عصارهٔ آبی دانهٔ تاتوره استرامونیوم به گروه‌های درمان به مدت ۲۴ روز با روش گاواژ داده شد. کیندلینگ شیمیایی توسط تزریق داخل صفاقی ۴۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم پنتیلن تترازول ۱۲ بار هر ۴۸ ساعت یک‌بار برای القای تشنج ۳۰ دقیقه بعد از گاواژ در گروه‌های شم و آزمایش ایجاد شد. تأخیر شروع تشنج، طول مدت تشنج و شدت تشنج اندازه‌گیری شدند. **یافته‌ها:** آنالیز داده‌ها نشان داد که عصارهٔ آبی دانهٔ تاتوره استرامونیوم L یک اثر قابل توجهی روی تشنج القاء شده با پنتیلن تترازول دارد. این گیاه تأخیر شروع تشنج را افزایش، شدت حملات تشنجی را کاهش و طول مدت تشنج را کاهش داد. **نتیجه گیری:** داده‌های حاضر نشان دادند که عصارهٔ تاتوره استرامونیوم اثر ضد تشنجی بر تشنج القاء شده توسط پنتیلن تترازول دارد. این یافته‌ها به اثر درمانی بالقوه آن در صرع اشاره می‌کند.

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

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

[Downloaded from shefayekhatam.ir on 2026-11-09]

[DOI: 10.18869/acadpub.shefa.3.2.35]

مقدمه

صرع مجموعه‌ای از اختلالات نورولوژیکی شایع و مزمن می‌باشد که مشخصهٔ آن تشنج‌های غیر طبیعی، ناگهانی، زودگذر و غیرقابل پیش‌بینی است (۲، ۱). به دلیل غیر اخلاقی بودن یا عملی نبودن آزمایش‌ها بر روی انسان‌ها، از مدل‌هایی نظیر مدل ژنتیکی، الکتروشوک و کیندلینگ[۱] برای مطالعهٔ صرع استفاده می‌شود. یکی از روش‌های مطالعهٔ صرع ایجاد کیندلینگ در آزمایشگاه می‌باشد. کیندلینگ به دو صورت الکتریکی و شیمیایی انجام می‌شود (۴، ۳).

استفاده از پنتیلن تترازول (PTZ)[۲] یکی از رایج‌ترین روش‌های ایجاد کیندلینگ شیمیایی است. پنتیلن تترازول آنتاگونیست غیر رقابتی گابا است و مطالعه‌های بیوشیمیایی و فارماکولوژیکی نشان داده‌اند که اثر تشنج‌زایی PTZ مربوط به انسداد و بلوکه شدن کانال کلر مرتبط با گیرندهٔ GABA-A است. PTZ همچنین باعث افزایش نفوذپذیری یون‌های سدیم و کلسیم در غشاء می‌شود که این امر سبب افزایش غلظت داخل سلولی کلسیم و در نتیجه کاهش آستانهٔ تحریک نورون‌ها و در نهایت باعث دپلاریزاسیون و بروز تشنج می‌گردد (۵).

در طب سنتی که هنوز داروهای شیمیایی ضد صرع کشف نشده بودند، برای درمان تشنج و صرع از روش‌هایی از قبیل حجامت، سوراخ کردن جمجمه، خارج کردن ارواح خبیثه، مصرف داروهای گیاهی و حیوانی و موارد دیگر استفاده می‌کردند (۶). تا اینکه در سال ۱۹۱۲ اولین داروی شیمیایی ضد صرع به نام فنوباربیتال[۳] کشف شد و بعد از آن نیز سایر داروها از جمله فنی توئین[۴]، دیازپام[۵]، گاباپنتین[۶] و والپروئیک اسید[۷] ساخته شدند (۷). ولی علی‌رغم وجود داروهای متعدد برای کنترل تشنج، هنوز حدود ۴۰-۳۰ درصد افراد مبتلا به صرع، مقاوم به دارو درمانی هستند و نمی‌توان حملات آن‌ها را با دارو بهبود داد. از طرف دیگر سایر کسانی که تشنج آن‌ها با دارو کنترل می‌شود، با توجه به اینکه پس از ترک مصرف دارو، دوباره دچار حملات تشنجی می‌شوند و نیاز به مصرف طولانی مدت و مداوم داروها دارند؛ بنابراین با عوارض ناخواستهٔ جدی و سمی داروهای ضد صرع مواجه هستند (۹، ۸). به همین دلیل دوباره در دو دههٔ اخیر استفاده از گیاهان دارویی به‌طور چشمگیری افزایش یافته است. طبیعت نیز منبع غنی از گیاهانی است که برای درمان بیماری‌های عصبی نظیر صرع استفاده می‌شوند (۱۰).

یکی از این گیاهان، تاتوره[۸] است که برای مدت زمان زیادی در طب سنتی برای درمان صرع مفید بوده است. گیاه داتوره یا تاتوره استرامونیوم با نام علمی *Datura Stramonium L*، از مهم‌ترین و معروف‌ترین گیاهان دارویی جنس تاتوره است و از خانوادهٔ سیب‌زمینی می‌باشد که گیاهی علفی و سمی است. میوهٔ گیاه که به آن سیب خاردار هم می‌گویند، به چهار محفظه تقسیم شده است که در این چهار محفظه حدود ۴۰۰ تا ۵۰۰ دانه قرار گرفته است. تاتوره دارای ترکیباتی نظیر اسکوپولامین[۹]، هیوسیامین[۱۰]، آتروپین[۱۱]، فلاونوئیدها، تانن و ترکیبات دیگر است. این گیاه دارای اثرهای آنتی کولینرژیک، ضد درد، ضد میکروب، آرام‌بخش و خواب‌آور نیز می‌باشد (۱۳-۱۱). هدف این تحقیق یافتن مبنای علمی استفادهٔ سنتی تاتوره استرامونیوم در درمان صرع است.

مواد و روش‌ها

حیوانات آزمایشگاهی

در این آزمایش از ۴۰ سر موش سوری نر بالغ با محدودهٔ وزنی ۳۱-۲۵ گرم که از دانشکدهٔ دامپزشکی دانشگاه تبریز خریداری شده بودند، استفاده گردید. پس از انتقال حیوانات به آزمایشگاه دانشگاه شهید مدنی آذربایجان، برای سازگاری آن‌ها با شرایط جدید، تا ۵ روز پس از استقرار کارهای آزمایشگاهی بر روی آن‌ها انجام نشد. در تمام مراحل کار با حیوانات آزمایشگاهی اصول اخلاقی مصوب IASP[۱۲] که عضو سازمانی آن می‌باشیم، رعایت شده است. موش‌ها در اتاقی با دمای تقریبی ۲۲ درجهٔ سانتی‌گراد، رطوبت ۴۰ درصد و در دورهٔ ۱۲ ساعت روشنایی -تاریکی نگهداری شدند. آب و غذای کافی به‌استثنای زمان آزمایش به‌راحتی در دسترس آن‌ها قرار داشت. حیوانات به‌طور تصادفی به پنج گروه ۸ تایی شامل یک گروه کنترل، یک گروه شم و سه گروه درمان تقسیم‌بندی شدند.

عصاره گیری

پس از تهیهٔ گیاه تاتوره استرامونیوم از فروشگاه‌های محلی و تائید آن توسط کارشناس دانشگاه، ناخالصی‌های دانه‌های تاتوره جداسازی شدند و سپس به‌منظور بالا بردن بازدهٔ استخراج عصاره، دانه‌های خشک شدهٔ گیاه به‌وسیلهٔ دستگاه آسیاب کن برقی پودر شدند. مقدار ۵۰۰ گرم از پودر در ۵ لیتر آب مقطر استریل به مدت ۲۴ ساعت خیسانده شد. سپس به مدت ۴ ساعت بر روی دستگاه Hot Plate Magnetic Stirrer (هیتر استایر) حرارت داده شده و مخلوط گردید. محلول به‌دست‌آمده از کاغذ صافی عبور داده شد و بعد به‌وسیلهٔ دستگاه Rotary Evaporator (روتاری) متصل به پمپ به روش تقطیر در خلاء چرخان در دمای ۵۰ درجهٔ سانتی‌گراد تغلیظ شد و در نهایت برای حذف کامل آب در دستگاه Freeze Drying (خشک‌کننده با دمای پایین) به مدت ۳ روز قرار گرفت تا خشک شود. وزن عصارهٔ خشک حاصل از گیاه ۱۲ گرم بود. ۶۰۰۰ میلی‌گرم از پودر عصارهٔ آبی گیاه تاتوره در ۳۰۰ میلی‌لیتر آب مقطر استریل حل گردید تا ۳۰۰ میلی‌لیتر محلول استوک تهیه شود. هر میلی‌لیتر از محلول استوک حاوی ۲۰ میلی‌گرم از پودر عصارهٔ آن گیاه بود (۱۴).

ارزیابی اثر عصاره بر روی تشنج القاء شده با پنتیلن تترازول

[1] Kindling
[2] Pentylenetetrazole
[3] Phenobarbital
[4] Phenytoin
[5] Diazepam
[6] Gabapentin
[7] Valproic acid
[8] *Datura*
[9] Scopolamine
[10] Hyoscyamine
[11] Atropine
[12] International Association for the Study of Pain

[Downloaded from shefayekhatam.ir on 2026-11-09]
[DOI: 10.18869/acadpub.shefa.3.2.35]

به گروه‌های درمان و شم به ترتیب ۳۰ دقیقه بعد از گاواژ دوزهای ۱۰۰، ۲۰۰ و ۴۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن عصارهٔ آبی تاتوره و آب مقطر استریل تزریق گردید. پنتیلن تترازول با دوز ۴۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن برای القای تشنج تزریق شد. این محلول دارویی به روش تزریق داخل صفاقی به‌وسیلهٔ سرنگ‌های انسولین به موش‌ها تجویز شد. پس از حل کردن ۴۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم از داروی پنتیلن تترازول در حلال نرمال سالین ایزوتونیک، به هر موش به ازای هر ۱۰ گرم وزن بدن، حداکثر ۰/۱ سی‌سی از این محلول دارویی آماده شده طی ۱۲ نوبت و هر ۴۸ ساعت یکبار تزریق گردید. بعد از تجویز داروی پنتیلن تترازول، رفتارهای حیوان برای مدت ۲۵ دقیقه زیر نظر گرفته شد و پاسخ‌های تشنجی حیوان (مراحل حمله) به شکل زیر طبقه‌بندی گردید (۱۵):

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

تجزیه و تحلیل آماری

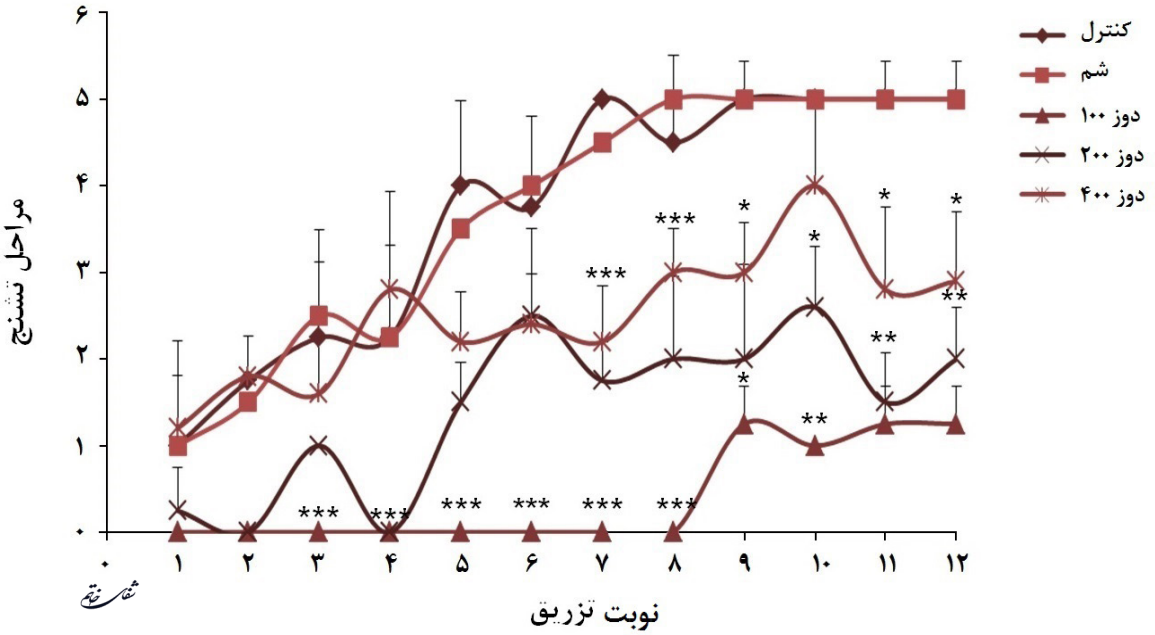
در این مطالعه نتایج به‌دست آمده به‌صورت میانگین ±انحراف معیار بیان شده است. مقایسهٔ آماری بین گروه‌های آزمایشی با نرم‌افزار SPSS نسخهٔ ۲۲ و با استفاده از آزمون ANOVA one way (آنالیز واریانس یک‌طرفه) و آزمون تعقیبی Tukey انجام شد. اختلاف کمتر از $P<0/05$ معنی‌دار در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

اثر دوزهای مختلف تاتوره بر پیشرفت مراحل تشنج

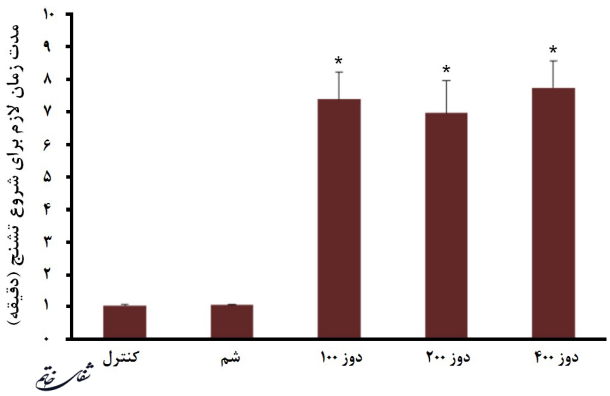
در نمودار ۱ پیشرفت مراحل تشنج در گروه‌های درمان و شم با گروه کنترل در تمام نوبت‌های تزریق با هم مقایسه شدند. همان‌طور که در نمودار ملاحظه می‌شود، تاتوره در گروه‌های درمان اثر مهارکنندگی بر روند کیندلینگ اعمال کرده است. هیچ‌کدام از گروه‌های درمان مرحلهٔ ۴ و ۵ تشنج را نشان نداده‌اند. دوز ۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم نسبت به دوز ۲۰۰ و ۴۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم اثر مهارکنندگی بیشتری را اعمال کرده است. شاید مقادیر زیاد تاتوره به علت اثرات سمی آن، در مهار تشنج خیلی مؤثر نباشد. اختلاف معنی‌داری در پیشرفت مراحل تشنج بین گروه‌های کنترل، شم و درمان وجود دارد ($P<0/05$).

اثر دوزهای مختلف تاتوره بر مدت زمان لازم برای شروع تشنج در نمودار ۲ مدت زمان لازم برای شروع تشنج درگروه‌های درمان و شم با گروه کنترل با هم مقایسه شدند. در این نمودار میانگین کل تمام روزها برای شروع تشنج در هر گروه به دست آمد و سپس مقایسهٔ بین گروه‌ها انجام شد. همان‌طور که در نمودار مشاهده می‌شود، مدت زمان لازم برای شروع تشنج

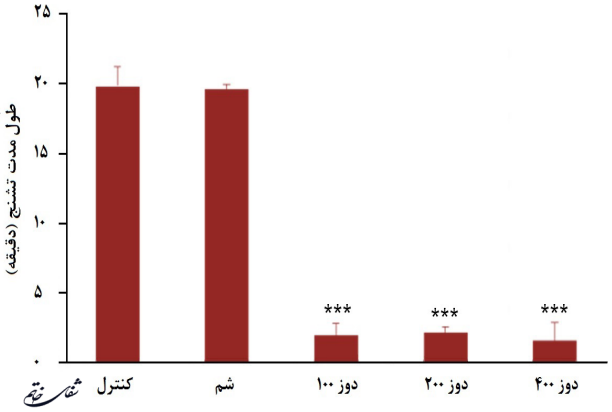


نمودار ۱- اثر عصارهٔ آبی دوزهای ۱۰۰، ۲۰۰ و ۴۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن گیاه تاتوره بر مراحل تشنج. * ($P<0/05$)، ** ($P<0/01$) و *** ($P<0/001$) نشان‌دهندهٔ اختلاف معنی‌دار با گروه کنترل و شم در هر نوبت تزریق می‌باشد.

[Downloaded from shefayekhatam.ir on 2026-11-09]
[DOI: 10.18869/acadpub.shefa.3.2.35]



نمودار ۲- اثر عصارهٔ آبی دوزهای ۱۰۰، ۲۰۰ و ۴۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن بر مدت زمان شروع تشنج. * نشان‌دهندهٔ اختلاف معنی‌دار با سطح $P<0/05$ با گروه کنترل و شم می‌باشد.



نمودار ۳- اثر عصارهٔ آبی دوزهای ۱۰۰، ۲۰۰ و ۴۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن تاتوره بر طول مدت تشنج. *** نشان‌دهندهٔ اختلاف معنی‌دار با سطح $P<0/001$ با گروه کنترل و شم می‌باشد.

در گروه‌های درمان شده با تاتوره در دوزهای ۱۰۰، ۲۰۰ و ۴۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم (به ترتیب۰/۸۳ ± ۷/۳۹، ۰/۹۹ ± ۶/۹۶ و ۰/۸۱ ± ۷/۷۴ دقیقه) نسبت به گروه‌های کنترل (۰/۰۳ ± ۱/۰۴دقیقه) و شم (۰/۰۲ ± ۱/۰۶ دقیقه) افزایش یافته است. تمام دوزهای تاتوره اثر مهارکنندگی تقریباً یکسانی بر شروع تشنج نشان داده‌اند. آنالیز آماری نشان می‌دهد اختلاف معنی‌داری بین گروه‌های درمان و گروه‌های کنترل و شم وجود دارد ($P<0/05$).

اثر دوزهای مختلف تاتوره بر طول مدت تشنج

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

بحث و نتیجه گیری

با توجه به نتایج تحقیق می‌توان گفت که دانهٔ گیاه تاتوره دارای اثر قابل ملاحظه‌ای در جلوگیری از ایجاد حملات تشنجی ناشی از پنتیلن تترازول در مدل کیندلینگ شیمیایی است. در این آزمایش تا حدودی همهٔ دوزهای مورد نظر عصارهٔ گیاه توانستند جلوی گسترش صرع را بگیرند که بیشترین اثر ضد تشنجی مربوط به دوز ۱۰۰ میلی‌گرم/کیلوگرم عصارهٔ دانهٔ گیاه تاتوره بود که به نظر می‌رسد این دوز از گیاه، غلظت کافی برای تحریک اثر ضد تشنجی را داشته است. با افزایش دوز، عملکرد آن تا اندازه‌ای در مقایسه با دوز ۱۰۰ میلی‌گرم/کیلوگرم کاهش یافته است که احتمالاً ناشی از اثرات سمی آن در دوزهای بالا باشد.

مکانیسم‌های احتمالی متعددی ممکن است اثر ضد تشنجی گیاه تاتوره را توجیه کنند. یکی از این موارد، اثر مهار آنزیم سیکلواکسیژناز-۲ (COX-2)[13] به‌وسیلهٔ تاتوره است. این آنزیم از مهم‌ترین آنزیم‌های مسیر سنتز پروستاگلاندین‌ها و پیدایش التهاب در بدن انسان است. همچنین در تازه‌ترین بررسی‌ها، اثر تخریبی آنزیم COX-2 بر روی سلول‌های عصبی مغز انسان دیده شده است. به‌طوری‌که این آنزیم احتمالاً در پاتوفیزیولوژی بعضی بیماری‌های عصبی نظیر آلزایمر، پارکینسون و صرع نقش اساسی دارد (۱۶). همچنین اثرات ضد تشنجی مهارکننده‌های COX-2 ممکن است از طریق نورون‌های گابائرژیک باشد. به صورتی که فعال شدن آنزیم COX-2 باعث افزایش سنتز رادیکال‌های آزاد می‌گردد که این امر منجر به القای استرس‌های اکسیداتیو و آپوپتوز نورون‌های گابائرژیک شده و در نتیجه با افزایش غلظت و بالا رفتن مقدار گلوتامات در شبکهٔ نورونی منجر به افزایش شدت تشنج می‌شود (۱۶، ۱۷).

از این رو ممکن است گیاه تاتوره با داشتن اثر مهاری بر روی آنزیم سیکلواکسیژناز-۲، بتواند در جلوگیری از گسترش تشنج و صرع مؤثر واقع شود. از سوی دیگر تحقیقات مشخص کرده‌اند که بین تشنج و میزان سایتوکاین‌های التهابی در مغز ارتباط وجود دارد. به‌طوری‌که در اختلالات صرعی، واکنش‌های التهابی در مغز رخ‌داده که این امر سبب افزایش تحریک‌پذیری نورونی و قابلیت نفوذ از سد خونی -مغزی شده و بقای سلولی را کاهش می‌دهد (۲۰-۱۸). از سوی دیگر مطالعات نشان داده است که همهٔ بخش‌های گیاه تاتوره خاصیت ضدالتهابی دارد و به خاطر این فعالیت ضد التهابی، گیاه تاتوره احتمال دارد که بتواند در درمان صرع و تشنج مؤثر باشد (۱۳).

اگرچه فعالیت ضد صرعی گیاه تاتوره استرامونیوم به‌تنهایی گزارش نشده است، اما ترکیب درمانی آن با گیاهان دیگر از قبیل اسکوتلاریا[14] و یاس زرد[15] در درمان صرع پایدار القاء شده به‌وسیلهٔ تزریق سیستمیک لیتیوم و پیلوکارپین[16] در موش‌های صحرایی نر مؤثر بوده است (۲۱).

نتایج حاصل از این گزارش‌ها به همراه یافته‌های آزمایش‌های ما که اثر ضد تشنجی گیاه تاتوره را به‌تنهایی بررسی نموده‌ایم، نشان می‌دهد که گیاه تاتوره می‌تواند در جلوگیری از گسترش تشنج و صرع نقش داشته باشد.

[13] Cyclooxygenase-2
[14] Scutellaria
[15] *Gelsemium sempervirens*
[16] Pilocarpine

[Downloaded from shefayekhatam.ir on 2026-11-09]
[DOI: 10.18869/acadpub.shefa.3.2.35]

منابع

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. Neurol Sci. 2013; 34(11): 1897-903.

2. Khanna N, Bhalla S, Verma V, Sharma KK. Modulatory effects of nifedipine and nimodipine in experimental convulsions. Indian J Pharmacol. 2000; 32(6): 347-52.

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. Sato M, Racine R, McIntyre D. Kindling: basic mechanisms and clinical validity. Electroencephalogr Clin Neurophysiol. 1990; 76(5): 459-72.

5. Jung ME, Lal H, Gatch MB. The discriminative stimulus effects of pentylenetetrazol as a model of anxiety: recent developments. Neurosci Biobehav Rev. 2002; 26(4): 429-39.

6. Bakish D, Hooper CL. Drug action in the central nervous system. J Psychaitry Neurosci. 1998; 23(3): 183-4.

7. Garavand S, Keramati K, Zendehdel M, Jadidoleslami M, Garavand S. Effect of intracerebroventricular injection of flunixin meglumine on PTZ-induced seizures in male rats. Physiol Pharmacol. 2010; 14 (1): 34-40.

8. Raedt R, Van Dycke A, Vonck K, Boon P. Cell therapy in models for temporal lobe epilepsy. Seizure. 2007; 16(7): 565-78.

9. Kwan P, Brodie MJ. Early identification of refractory epilepsy. N Engl J Med. 2000; 342(5): 314-9.

10. Kaur GJ, Arora DS. Antibacterial and phytochemical screening of anethum graveolens, foeniculum vulgare and trachyspermum ammi. BMC Complement Altern Med. 2009; 9: 30. doi: 10.1186/1472-6882-9-30.

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): 1002-8.

12. Malami I, Halila ME, Mathias S, Alhassan MA. Phytochemical evaluation and investigations in to sedative properties of *Datura stramonium* (Linn) seeds in experimental mice. IOSR-JPBS. 2014; 9(1): 1-3.

13. Christhudas IN, Kumar PP, Agastian P. Antimicrobial activity and HPLC analysis of tropan alkaloids in *Streptomycens spp*. Isolated from *Datura stramonium L*. Asian J Pharm Clin Res. 2012; 5(4): 278-82.

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

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): 295-9.

16. Dhir A, Naidu PS, Kulkarni SK. Effect of cyclooxygenase inhibitors on pentylenetetrazol (PTZ)-induced convulsions: possible mechanism of action. Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry. 2006; 30(8): 1478-85.

17. McNamara OJ. Cellular and molecular mechanisms of epilepsy. Prog Neurobiol. 2005; 77(3): 166-200.

18. Vezzani A, Granata T. Brain inflammation in epilepsy: experimental and clinical evidence. Epilepsia. 2005; 46(11): 1724-35.

19. Auvin S, Shina D, Mazarati A, Nakagawe J, Miyamato J, Sanker R. Inflammation exacerbates seizure-induced injury in the immature brain. Epilepsia. 2007; 48 Suppl 5: 27-34.

20. Matyszak M. Inflammation in the CNS: balance between immunological privilege and immune responses. Prog Neurobiol. 1998; 56(1): 19-35.

21. Oksana P, Michael A. 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 spontaneous seizures. Phytother Res. 2004; 18(9): 700-5.

[Downloaded from shefayekhatam.ir on 2026-11-09]

[DOI: 10.18869/acadpub.shefa.3.2.35]