پژوهشی
مجله علمی دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان
جلد دوم، شماره سوم و چهارم، تابستان و پاییز۱۳۸۲

بررسی اثر عصاره متانولی خشخاش (Papaver somniferum.L) بر تشنج ناشی از پیکروتوکسین در موش سوری

محمودرضا حیدری[*۱]، مرضیه بیات[۲]
گروه سم‌شناسی و فارماکولوژی دانشکده داروسازی کرمان

خلاصه

سابقه و هدف: در طب تجربی، گزارشهایی در مورد اثرات مفید بعضی از گیاهان دارویی در درمان بیماریها وجود دارد. یکی از این گزارشها، در مورد اثرات مفید گیاه عصاره متانولی خشخاش، بر تشنج می‌باشد. در مطالعه حاضر اثر ضدتشنجی عصاره متانولی دانه این گیاه بر تشنج ناشی از پیکروتوکسین در موش سوری نر مورد بررسی قرار گرفته است.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه حیوانات از طریق تزریق داخل صفاقی دوزهای مختلفی از عصاره متانولی پرکوله دانه‌های این گیاه (۱۲/۵، ۲۵، ۵۰، ۱۰۰ و ۲۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم) پیش درمانی شدند و بعد از ۲۰ دقیقه به هر حیوان ۱۲ mg/kg پیکروتوکسین به منظور ایجاد تشنج تزریق شد. سپس تغییر در زمان شروع حملات تشنجی، دوام تشنج و مرگ ناشی از تشنج در گروههای آزمایش و کنترل اندازه‌گیری و مقایسه گردید.

یافته‌ها: نتایج بررسی نشان داد که پیش‌درمانی حیوانات با دوزهای مختلف عصاره، به خصوص دوز ۲۰۰ mg/kg باعث تأخیر در شروع حملات تشنجی گردید ($p< ۰/۰۱$). از سوی دیگر مدت زمان دوام تشنج نسبت به گروه کنترل در همه گروه‌ها افزایش پیدا کرد، ولی شدت تشنجات خیلی خفیف‌تر بود. دوزهای مختلف عصاره، به خصوص دوز ۵۰ mg/kg باعث تأخیر در زمان مرگ موشها شده است ($p<۰/۰۵$)

نتیجه‌گیری: عصاره دانه خشخاش باعث تأخیر در شروع تشنج، کاهش شدت تشنجات ناشی از پیکروتوکسین و همین‌طور تأخیر مرگ می‌گردد و می‌تواند کاندیدای مناسبی جهت ادامه تحقیقات بعنوان یک داروی ضدتشنج باشد.

واژه‌های کلیدی:عصاره متانولی خشخاش، دانه خشخاش، تشنج، پیکروتوکسین، موش سوری

مقدمه

صرع یکی از عمومی‌ترین مشکلات نورولوژیکی مردم جهان در تمام اعصار بوده است [۱]. نام صرع به وضعیتی اشاره دارد که نوعی ناتوانی و وابستگی را برای فرد به دنبال دارد و توانایی‌ها و عملکرد فرد را تحت تأثیر قرار می‌دهد.

صرع از بیماریهای شایع همه کشورها است، به گونه‌ای که

۱-

۲-

شیوع آن حدود ۹-۷ در هزار می‌باشد و در همه سنین، همه نژادها و هر دو جنس بروز می‌کند [۱۷]. قبل از کشف داروهای شیمیایی ضدصرع، بشر از طریق اعمالی مثل سوراخ‌کردن جمجمه و حجامت و نیز بکاربردن گیاهان به

درمان صرع اقدام می‌کرد [۱]، تا آنکه مانند سایر بیماریها بالاخره توانست با استفاده از داروها به درمان این بیماری بپردازد. در سال ۱۹۱۲ برای اولین بار داروی فنوباربیتال به عنوان یک داروی ضدتشنج جدید و مفید به کار گرفته شد و پس از آن فنی‌توئین و داروهای دیگر وارد عرصه دارویی شدند [۱]. با توجه به این که درمان صرع نیازمند استفاده طولانی‌مدت و مداوم و همچنین استفاده توأم داروهاست، این امر زمینه بروز عوارض جانبی متعدد داروها را هر چه بیشتر در فرد بیمار فراهم می‌کند [۱۳]. لذا ضرورت توجه دوباره به طب سنتی و داروهای گیاهی با هدف دستیابی به داروهای کم‌خطر و با حداقل عوارض جانبی آشکارتر می‌شود.

در طب تجربی و سنتی در مورد اثرات گیاهان متعدد بر تشنج گزارشهایی وجود دارد. یکی از این گزارشها در مورد اثرات مفید[1] بر تشنج می‌باشد [۳،۴،۸]. اما در مورد اثر ضدتشجی این گیاه، مطالعات کلاسیک فارماکولوژیک انجام نشده است.

در مورد بعضی از گیاهان، مطالعات اولیه فارماکولوژیک با متدهای جدید انجام شده که به عنوان نمونه می‌توان به اثرات گیاه بادرنجبویه[2] بر تشنج ناشی از پنتیلن تترازول [۶] و اثرات ضدتشنجی، ضددردی و ضدالتهابی بذر و ریشه گیاه باریجه[3] بر تشنج ناشی از پنتیلن تترازول در موش سوری و موش صحرایی [۲۴] اشاره نمود.

گیاه خشخاش از جمله گیاهانی است که از دیرباز در طب سنتی ایران به عنوان خواب‌آور، آرام‌بخش، مسکن، نرم‌کننده و برطرف‌کننده یبوست‌های مقاوم و نزله مثانه مورد استفاده قرار می‌گرفته است [۴،۸]. در بعضی منابع در بیان کاربردهای متعدد آن اثرات ضدتشنج نیز ذکر شده است در مطالعات قبلی ثابت شده است که این گیاه حاوی مقادیر زیادی آلکالوئید است که این ترکیبات بر سیستم اعصاب مرکزی اثر گذاشته و در نتیجه می‌توان از این گیاه جهت درمان بعضی بیماری‌های عصبی استفاده کرد [۴].

در بررسی منابع کتاب‌شناختی و بانکهای اطلاعاتی، مدرک معتبری در مورد بررسی اثر ضدتشنجی این گیاه یافت نشد، لذا در این تحقیق اثر عصاره متانولی گیاه خشخاش بر تشنجات ژنرالیزه تونیک وکلونیک ناشی از پیکروتوکسین در موش سوری مورد بررسی قرار گرفته است.

مواد و روش‌ها

گیـــاه: گیاه مورد استفاده خشخاش با نام علمی somniferum Papaver.L از خانواده Papaveraceae می‌باشد. در این تحقیق دانه‌های گیاه مورد استفاده از عطاری‌های معتبر شهر کرمان تهیه شده بود. این گیاه بومی ایران است و جنس و گونه آن مورد تأیید متخصصین بخش گیاه‌شناسی دانشکده کشاورزی کرمان قرار گرفته است.

حیوانات: حیوان مورد آزمایش، موش سوری سفید از جنس نر با وزن ۲۸-۲۲ گرم بود که از مرکز تحقیقات علوم و اعصاب دانشگاه علوم پزشکی کرمان تهیه شد.

روش عصاره‌گیری: روش مورد استفاده جهت استخراج عصاره گیاه، روش پرکولاسیون بوده است. طبق این روش ابتدا دانه‌های گیاه را خرد نموده (وزن پودر = ۱۰۰ گرم)، وارد پرکولاتور می‌نماییم به طوری که گیاه کمتر از ۲۳ حجم پرکولاتور را اشغال کند. روی گیاه خرد شده یک کاغذ صافی گذاشته، حلال را به آهستگی به آن می‌افزاییم تا یکنواختی به هم نخورد. باید توجه داشته که حلال بایستی همواره روی گیاه را بپوشاند. میزان تخلیه عصاره از پرکولاتور ۵ میلی‌لیتر در دقیقه در نظر گرفته شده است [۵]. سپس عصاره توسط دستگاه روتاری اواپریتور[4] به روش تقطیر در خلاء در حرارت ۴۰ درجه سانتی‌گراد تغلیظ می‌شود و نهایتاً در آون ۳۰ درجه سانتی‌گراد قرار می‌گیرد تا کاملاً خشک گردد. وزن عصاره‌ی خشک ۸ گرم بود.

گروههای مورد مطالعه

- گروه کنترل منفی: موشهایی که ۲۰ دقیقه قبل از پیکروتوکسین، نرمال سالین به میزان ml/kg ۱۰ دریافت کرده‌اند.

- گروه کنترل مثبت: موشهایی که ۲۰ دقیقه قبل از پیکروتوکسین، فنوباربیتال با دوز mg/kg ۴۰، دریافت کرده‌اند.

1- Papaver somniferum L.

2- Officinals.L (Melissa)

3- Ferula gumnosa Boiss

4- Rotary evaporator

- گروههای تجربی: موشهایی که ۲۰ دقیقه قبل از پیکروتوکسین، با دوزهای مختلف عصاره ژیش درمانی شده‌اند.

روش انجام آزمایش: حیوانات ۲۴ ساعت قبل از انجام آزمایش به محل نگهداری حیوانات منتقل شده، به صورت دسته‌جمعی در قفسهای مخصوص نگهداری می‌شدند. در این مدت سیکل ۱۲ ساعت روشنایی و ۱۲ ساعت تاریکی برقرار بود و حیوانات به آب تصفیه شده شهری و غذای آماده دسترسی داشتند. یک ساعت قبل از انجام آزمایش موشها به قفسهای مجزا منتقل می‌شدند [۱۵].

غلظتهای متفاوت عصاره با نرمال سالین تهیه و دوزهای مختلف عصاره یعنی ۱۲/۵، ۲۵، ۵۰، ۱۰۰ و ۲۰۰ میلیگرم بر کیلوگرم و یا فنوباربیتال با دوز ۴۰ mg/kg و یا نرمال سالین به میزان ۱۰ ml/kg، به گروههای مختلف موشها تزریق و ۲۰ دقیقه پس از آن، پیکروتوکسین با دوز ۱۲ mg/kg تزریق شد تا ضمن بررسی اثر ضدتشنجی دوزهای تجربی فوِ، مؤثرترین دوز از میان آنها تعیین شود.

میزان حجم محلول تزریقی برای هر موش ۱۰ ml/kg (۱۰ g/ml ۰/۱) وزن موش بوده و کلیه تزریقات به صورت داخل صفاقی انجام شد. زمان شروع تشنج، دوام تشنج و زمان مرگ ناشی از آن ثبت گردید.

تعاریف

- حمله تونیک[1] : حالتی که در آن اندامها در یک وضعیت کشیده و سخت قرار می‌گیرند[2] و معمولاً کمتر از ۲-۱ دقیقه در آن حالت باقی می‌مانند [۱۳].

- حمله کلونیک[3]: یکی یا همه اندامها دچار حرکات لرزشی پی‌درپی و غیرارادی منظم می‌شود و بیمار مرتباً دست و پا می‌زند. در موش این عمل می‌تواند همراه با حالتی موسوم به دویدن وحشیانه[4] باشد [۱۵].

- زمان شروع تشنج: زمانی که بعد از تزریق پیکروتوکسین اولین علائم تشنج (تیکهای گردنی، خوابیدن گوشها و راست شدن دم) مشاهده می‌شود، به عنوان زمان شروع تشنج ثبت می‌کنیم [۲۵].

- دوام تشنج: مدت زمان شروع تشنج تا پایان تشنج یا مرگ ناشی از تشنج [۲۵].

- زمان مرگ: مدت زمانی که از تزریق پیکروتوکسین تا مرگ حیوان طول می‌کشد [۲۵].

محاسبات آماری: در هر سری از آزمایشها اثر دوزهای مختلف عصاره گیاه و فنوباربیتال بر زمان شروع تشنج، دوام تشنج و زمان مرگ ناشی از پیکروتوکسین به صورت میانگین و میانگین خطای‌معیار[5] در ۵ عدد موش سوری ثبت شد. محاسبه آماری جهت تعیین وجود اختلاف معنی‌دار میان گروههای آزمایشی به روش آنالیز واریانس [6] و متعاقب آن[7] تیومن کیولز انجام گرفته و اختلاف با $p< ۰/۰۵$ معنی‌دار در نظر گرفته شده است [۱۵].

نتایج

تشنج ناشی از تزریق ۱۲ میلی‌گرم بر کیلوگرم پیکروتوکسین در موش سوری:

تزریق داخل صفاقی ۱۲ mg/kg پیکروتوکسین ابتدا باعث انقباضات خفیف تا متوسط و اغلب پراکنده در موش سوری شد. این انقباضات به صورت تیکهای خفیف (به خصوص در گوشها و ناحیه گردن)، خوابیدن گوشها، راست شدن دم، جمع‌کردن دستها و به ندرت به صورت انقباضات پاها بروز نمود. پاها از هم باز شده و قدرت حرکت حیوان محدود شد و در زمانهای ابتدایی، بدن حیوان به صورت کشیده روی زمین قرار گرفت. با وجود این، وضعیت کمر و قامت حیوان عادی بود. این مرحله که حدود ۲-۱ دقیقه به طول انجامید، به عنوان تشنج تونیک در نظر گرفته شد. سپس موش یکباره دچار لرزشهای پی‌درپی و غیرارادی با فرکانس بالا شد که این مرحله بخصوص در مقایسه با موشهایی که حامل دریافت کرده بودند به وضوح قابل مشاهده بود. در این مرحله حیوان به شدت دچار حرکات تشنجی و بی قراری گردید و اغلب تمام قسمتهای بدن را

1- Tonic
2- Extention rigidity
3- Clonic
4- Wild running
5- SEM Mean
6- ANOVA
7- Newman-keuls

درگیر نمود و کاملاً فراگیر[1] بود. برخلاف مرحله تونیک، در این مرحله اغلب کمر حیوان به طور غیرعادی خم شده و موش حالت کلاف به خود می‌گرفت. همچنین گاهی دویدن وحشیانه[2] نیز مشاهده می‌شد. با اینکه دقیقاً الگوی کاملاً ثابتی نمی‌توان برای رفتار جانور در هنگام بروز تشنج قائل شد، ما این مرحله را با این مشاهدات خاص به عنوان تشنج کلونیک در موش سوری در نظر گرفته شد.

اثر عصاره متانولی بر شروع تشنج ناشی از پیکروتوکسین

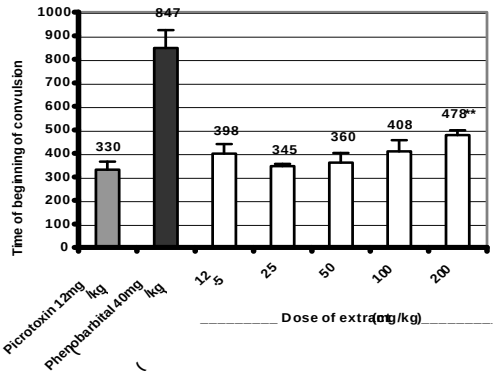
همانگونه که در نمودار ۱ مشاهده می‌شود، پیکروتوکسین با دوز ۱۲ mg/kg به تنهایی در موش سوری باعث شروع حملات تشنجی در مدت زمان ۳۵ ۳۳۰ ثانیه شده است و پیش‌درمانی حیوانات با دوزهای مختلف عصاره متانولی گیاه خشخاش باعث تأخیر در شروع حملات تشنجی شد. مؤثرترین دوز عصاره در این مرحله، ۲۰۰ mg/kg بود که باعث تأخیر در شروع حملات تشنجی تا حد ۲۰ ۴۷۸ ثانیه گردید (p<۰/۰۱).

اثر عصاره متانولی خشخاش بر دوام تشنج ناشی از پیکروتوکسین

همان‌طور که در نمودار ۲ مشاهده می‌شود، دوام تشنج ناشی از پیکروتوکسین با دوز ۱۲ mg/kg به تنهایی در موش سوری ۹۸ ۷۳۹ ثانیه بوده است. در حیواناتی که با دوزهای مختلف عصاره پیش‌درمانی شدند، این زمان طولانی‌تر گردید، که در مورد دوز ۵۰ mg/kg مدت زمان دوام تشنج تا حد ۱۹۸ ۱۲۷۵ ثانیه افزایش یافت (p< ۰/۰۵).

اثر عصاره متانولی‌خشخاش بر زمان مرگ ناشی از پیکروتوکسین

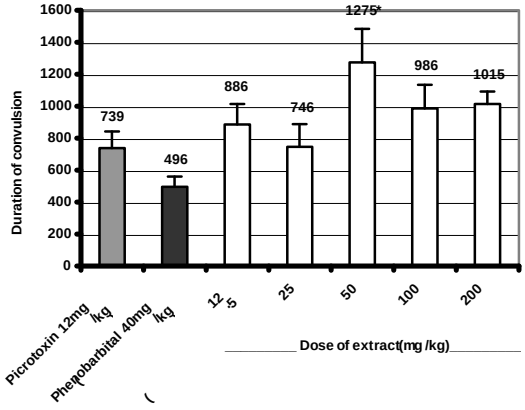
با توجه به نمودار ۳ زمان مرگ ناشی از پیکروتوکسین به تنهایی با دوز ۱۲ mg/kg در موش سوری ۱۱۳ ۱۰۶۹ ثانیه بوده است. در حیواناتی که با دوزهای مختلف عصاره پیش‌درمانی شدند، زمان مرگ به تأخیر افتاد، که در این میان مؤثرترین دوز ۵۰ mg/kg بود که زمان مرگ را تا حد ۱۸۰ ۱۶۵۰ ثانیه به تاخیر انداخته است (p< ۰/۰۵).



نمودار ۱- اثر عصاره متانولی خشخاش بر زمان شروع تشنج ناشی از پیکروتوکسین در موش سوری.

دوزهای مختلف عصاره یا فنوباربیتال با دوز ۴۰ mg/kg، ۲۰ دقیقه قبل از تزریق پیکروتوکسین (۱۲ mg/kg) به صورت داخل‌صفاقی به حیوانات تجویز شده است n=۵ .

** P<۰/۰۱ ، اختلاف معنی‌دار نسبت به گروه کنترل

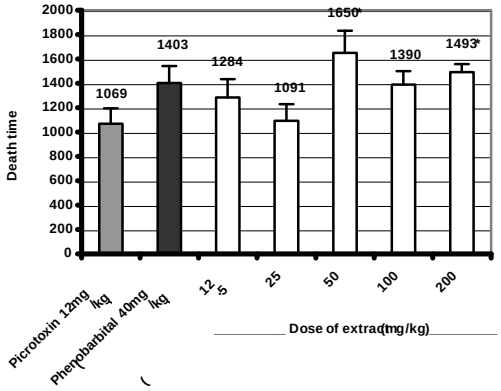


نمودار ۲ : اثر عصاره متانولی خشخاش بر زمان دوام تشنج ناشی از پیکروتوکسین در موش سوری.

دوزهای مختلف عصاره یا فنوباربیتال با دوز ۴۰mg/kg، ۲۰ دقیقه قبل از تزریق پیکروتوکسین (۱۲mg/kg) به صورت داخل‌صفاقی به حیوانات تجویز شده است (n=۵) .

* ۰/۰۵ >p، اختلاف معنی‌دار نسبت به گروه کنترل

1- Generalized
2- Wild running



نمودار ۳ : اثر عصاره متانولی خشخاش بر زمان مرگ ناشی از پیکروتوکسین در موش سوری.

دوزهای مختلف عصاره یا فنوباربیتال با دوز ۴۰ mg/kg، ۲۰ دقیقه قبل از تزریق پیکروتوکسین (۱۲ mg/kg) به صورت داخل‌صفاقی به حیوانات تجویز شده است (n=۵) .

* $p< ۰/۰۵$، اختلاف معنی‌دار نسبت به گروه کنترل

بحث

گیاه خشخاش با نام علمی عصاره متانولی خشخاش از دیرباز در طب سنتی و طب جدید به عنوان آرامبخش، خواب‌آور و مسکن مورد استفاده قرار می‌گرفته است [۳،۴]. نتایج بدست آمده در این مطالعه نشان می‌دهد که عصاره متانولی دارای اثرات ضدتشنجی در موش سوری می‌باشد. پیش درمانی حیوانات با دوزهای مختلف عصاره، زمان شروع تشنج، و زمان مرگ را نسبت به گروه کنترل به طرز چشمگیری به تأخیر انداخته است. یافته‌های این تحقیق، با یافته‌های تحقیق مشابه که بر روی اثر عصاره متانولی گیاه رزماری[1] بر تشنج ناشی از پیکروتوکسین در موش سوری انجام گرفته قابل مقایسه می‌باشد [۲].

در مورد زمان شروع تشنج، مؤثرترین دوز از عصاره خشخاش ۲۰۰ mg/kg است که زمان شروع تشنج را تا حد ۴۷۸ ثانیه به تأخیر انداخته و قابل مقایسه با دوز ۵۰ mg/kg از عصاره گیاه رزماری است [۲]. به نظر می‌رسد دوز ۲۰۰ mg/kg توانسته در مدت زمان کوتاهتری غلظت خونی مناسبی ایجاد نموده و به میزان بیشتری شروع تشنج را به تأخیر بیاندازد. دوزهای کمتر قادر به ایجاد غلظت خونی کافی برای ایجاد حداکثر اثر نیستند. از طرفی افزایش دوز نیز باعث کاهش اثر عصاره می‌شود که احتمالاً به دلیل غلظت بالای عصاره و اثرات غیرفارماکولوژیک و سمی عصاره می‌باشد [۱۴].

دوزهای مختلف عصاره خشخاش، همچنین باعث طولانی‌تر شدن دوام تشنج می‌گردد که در این مرحله مؤثرترین دوز ۵۰ mg/kg است که دوام تشنج را تا حد ۱۹۸ ۱۲۷۵ ثانیه افزایش داده است و قابل مقایسه با دوز mg/kg ۵۰۰ از عصاره گیاه رزماری است [۲]. اما شدت حملات تشنجی در گروههایی که دوزهای مختلف عصاره دریافت کرده‌اند، بسیار خفیف‌تر از گروههای کنترل است. برای توجیه این واقعیت مشاهده شده، چنین به نظر می‌رسد که دوزهای مختلف عصاره، به خصوص دوز ۵۰ mg/kg از طریق کاهش شدت حملات تشنجی، تحمل تشنجات تعدیل شده را در حیوان افزایش داده و لذا مرگ حیوان به تاخیر افتاده و باعث بقای بیشتر حیوان گردیده است. پیش درمانی حیوانات با دوزهای مختلف عصاره خشخاش، زمان مرگ را نیز به تأخیر انداخته است که در این مرحله دوزهای ۵۰ mg/kg و بالاتر از آن (۱۰۰و۲۰۰میلی‌گرم در کیلوگرم) به میزان بیشتری زمان مرگ را به تأخیر انداخته‌اند که در این میان مؤثرترین دوز، ۵۰ mg/kg است که زمان مرگ را تا حد ۱۸۰ ۱۶۵۰ ثانیه به تأخیر انداخته است و قابل مقایسه با دوز ۵۰۰ mg/kg از عصاره گیاه رزماری است [۲].

در این تحقیق میزان مرگ و میر حیوانات صددرصد بوده است، بنابراین عصاره متانولی گیاه خشخاش بر روی میزان مرگ و میر ناشی از تزریق پیکروتوکسین با دوز ۱۲ mg/kg تأثیری ندارد.

در این مطالعه از فنوباربیتال که یک داروی مؤثر ضدتشنج است، به عنوان کنترل مثبت استفاده شده است.اثر فنوباربیتال در به تاخیر انداختن زمان شروع تشنج بسیار بیشتر از عصاره بوده، در حالی که اثر فنوباربیتال در به تاخیر انداختن زمان مرگ، کمتر از عصاره می‌باشد. مکانیسم ضدتشنجی آن مشخص شده و مربوط به گیرنده‌های A GABA می‌باشد. همانطور که می‌دانیم سه نوع گیرنده

1- Rosmarinus officinalis.L

GABA در مغز وجود دارد: GABA A، GABA B و GABA C . گیرنده نوع B وابسته به پروتئین G می‌باشد، در حالی که گیرنده‌های نوع A و C کانالهای لیگاندی یون کلر هستند که پلاریزاسیون غشاء نورون را افزایش می‌دهند و مستقیماً عمل می‌نمایند. پیکروتوکسین و پیکوکولین، آنتاگونیست‌های گیرنده GABA A هستند که هر دو می‌توانند شدیداً باعث ایجاد تشنج شوند [۱۱]. همچنین گیرنده‌های GABA دارای نقاط اتصال با داروهایی مثل دسته بنزودیازپین‌ها و دسته باربیتوراتها می‌باشند که بنزودیازپین‌ها از طریق افزایش فرکانس بازشدن کانال کلر و باربیتوراتها به وسیله افزایش زمان باز ماندن کانال کلر عمل نموده و اثرات ضدتشنج و آرام‌بخش اعمال می‌کنند [۲۳].

با توجه به اینکه عصاره گیاه توانسته است بر روی تشنجات ژنرالیزه تونیک وکلونیک ناشی از پیکروتوکسین (اثرات مفید و قابل توجهی ایجاد کند، احتمال درگیری گیرنده‌های GABA-A در بروز اثرات ضد تشنجی عصاره دانه خشخاش وجود دارد [۲،۱۰،۱۹].

برای دستیابی به داروهای کم خطر و با حداقل عوارض جانبی توجه به گیاهان داروئی توصیه شده در طب سنتی و تجربی ضروری است.

در بررسی منابع اطلاعاتی از جمله Medline، مقالاتی یافت شد که در این مقالات اثر گیاهان مختلف بر صرع بررسی شده است. این گیاهان عبارتند از:

عصاره درخت مسواک با نام علمی persica alvadora [۲۰]

عصاره آبی ترب شیر با نام علمی Leonotis leonrus [۱۰]

عصاره خرفه با نام علمی Portulaca oleacea.var sativa [۲۲]، عصاره متانولی نوعی پنج انگشت با نام علمی Vitex negundo [۱۶]، عصاره متانولی نوعی مارچوبه با نام علمی Asparagus pubescens [۲۱]، عصاره استونی دانه گیاه باریجه با نام علمی Sesbania grand flora [۱۸]، گیاه سفیدبرفی با نام علمی Goodyera schlechtendaliana [۱۲] و تعداد دیگری از گیاهان که اغلب این گیاهان زمان شروع تشنج را به تأخیر می‌اندازند.

عصاره متانولی درخت مسواک [۲۰]، پنج انگشت (۱۶)و خرمالو [۹] با نام علمی Diospyros mespiliformis درصد مرگ و میر ناشی از تشنج را در موشها کاهش می‌دهد.

هر کدام از اندامهای گیاه خشخاش ترکیبات شیمیایی و مواد مؤثره متفاوت و در نتیجه مصارف و کاربردهای بسیار مختلف و متنوعی دارند. جزء اصلی ترکیبات این گیاه را آلکالوئیدهایی مثل مرفین، کدئین، نارسئین و پاپاورین تشکیل می‌دهد که این چهار آلکالوئید از نظر درمانی بیشتر در پزشکی حائز اهمیت می‌باشند [۴]. در دانه‌های خشخاش کمی پاپاورین و مرفین وجود دارد (۷). پوست و دانه‌های خشخاش به عنوان ضد درد، آرام‌بخش و خواب‌آور مصرف سنتی دارد [۳]. احتمالاً اثر ضدتشنجی این گیاه توسط آلکالوئیدهای موجود در آن اعمال می‌شود، البته اثبات این امر نیازمند جدا نمودن این ترکیبات از گیاه و تحقیق اختصاصی بر روی این مواد می‌باشد. همچنین مشخص نیست که آیا ماده مؤثره موجود در عصاره خشخاش از طریق گیرنده‌های GABA عمل می‌کند یا خیر. در بررسی منابع اطلاعاتی مانند Medline، IPA، Pubmed و search Google motor هیچ‌گونه مطالعه علمی و کلاسیک در مورد بررسی اثر ضدتشنجی خشخاش یافت نشد. از آنجا که این دانه‌ها به عنوان یکی از داروهای گیاهی مرسوم، مؤثر و مورد قبول در طب سنتی ایران و طب جدید به عنوان آرام‌بخش، خواب‌آور و مسکن به شمار می‌رود، اهمیت دنبال کردن این مطالعه در زمینه آنالیزهای فیتوشیمیایی و مطالعات دقیق‌تر و گسترده‌تر فارماکولوژیک آشکارتر می‌شود.

منابع

[۱] ارضی، ا؛ گله‌دار، ف: بررسی دیدگاههای تازه در دارودرمانی اپی‌لپسی. انتشارات معاونت پژوهشی وزارت بهداشت درمان و آموزش پزشکی (چاپ فرهنگ)، چاپ اول، اهواز، ص ۳۸-۳۱.

BSFE.ir

[۲] اسد، ح: بررسی اثر عصاره متانولی گیاه رزماری (Rosmarinus officinalis) L. بر تشنج ناشی از پیکروتوکسین در موش سوری، پایان‌نامه دانشکده داروسازی کرمان، سال ۸۲-۸۱، شماره پایان‌نامه ۳۷۷.

[۳] امین، غ: گیاهان دارویی سنتی ایران، ج ۱. معاونت پژوهشی وزارت بهداشت درمان و آموزش پزشکی (چاپ فرهنگ)، ۱۳۷۰، ص ۱۱۱.

[۴] زرگری، علی: گیاهان دارویی، ج ۱. انتشارات دانشگاه تهران، ۱۳۷۶، ص ۱۴۴-۱۲۲.

[۵] فلوک، ه : گیاهان دارویی. انتشارات روزبهان، تهران، چاپ پنجم، ۱۳۷۹، ص ۵۴.

[۶] محمودی، م؛ حیدری، م.ر؛ ظهور، ع: بررسی اثر عصاره گیاه بادرنجبویه بر تشنجات صرعی ناشی از تزریق پنتیلن تترازول در موش صحرایی. مجله دانشگاه علوم پزشکی کرمان، دوره‌ی هشتم، شماره ۲، بهار ۱۳۸۰.

[۷] میرحیدر، ح: گنجینه اسرار گیاهان، ج ۳. انتشارات وحید، چاپ اول، ۱۳۶۸، ص ۲۹۴.

[۸] ولاگ، ژ؛ استودولا، ژ: گیاهان دارویی. ترجمه: زمان، س. انتشارات ققنوس، چاپ چهارم، ۱۳۷۹، ص ۲۴۹.

[9] Adzu B, Amos S, Muazzam I, Inyang US, Gamaniel KS: Neuropharmacological Screening of Diospyros mespiliformis in Mice. *J Ethnopharm_ acol*, 2002; 83(1-2): 139-43.

[10] Bienvenu E, Amabeoku GJ, Eagles PK, Scott G, Springfield EP: Anticonvulsant activity of aqueous extract of Leonotis leonurus , Phytomedicine, 2002; 9(3): 217-23.

[11] Carvey, P.M.: Drug Action in the Central Nervous System, New York: Oxford University Press, 1998; pp 201.

[12] DuXM, Sun NY, Takizawa N, Guo YT, Shoyama Y: Sedative and Anticonvulsant Activities of goodyerin, a Flavonol glycoside from Goodyera schlechtendaliana . *Phytother Res.* 2002; 16(3): 261-3.

[13] Fauri A.S: Harrison's Principles of Internal Medicine. New York: Mc Graw-Hill, 14th Edition, 1998; Volume 2, pp 231-237.

[14] Gibaldi M: Biopharmaceutics and Clinical Pharmacokinetics, 3th Edition, Lea & Febiger, Philadelphia, 1984; pp 156-159.

[15] Gower AJ, Noyer M, Varl C.S.R, Gobert J. and Walfert, E. VCbLo 59, a Novel Anti-convulsant Drug: Pharmacological Profile in Animals, European Journal of Pharmacology, 1995; 222(2-3), pp 109-203.

[16] Gupta M, Mazumder UK, Bhawal SR: CNS activity of Vitex negundo Linn in Mice. Indian, *J Exp Biol*, 1999; 37(2): 143-6.

[17] Hopkins A, Shorvon S. and Cascino, G.: Epilepsy, Chaman & Hall; London, 1995; pp 38-82.

[18] Kasture VS, Deshmukh VK, Chopde CT: Anxiolytic and anticonvulsive activity of Sesbania grundiflora leaves in experimental animals, *Phytother Res*, 2002; 16(5): 455-60.

[19] Meckenzie L, Medvede A, Hiscock J.J, Pop K.J and Willoughby. J.O : Picrotoxin-induced generalized convulsion seizure in rats changes in regional distribution and frequency of the power of electroencephalogram rhythmus. Clin Neurophysiol. 2002; 113(4): 586-96

[20] Monforte M.T, Trovato A, Rossitto A, Forestieri AM, D'Aquino A, Miceli N, Galati EM: Anticonvulsant and sedative effects of Salvadora persica L. stem extracts. *Phytother Res*, 2002; 16(4): 395-7.

BSF.ir

[20] Nwafor PA, Okwuasaba FK: Anit-nociceptive and Anit-inflammatory effects of methanolic extract of Asparagus pubescens root in rodents. *J ethnopharmacol*, 2003; 84(2-3): 125-9.

[22] Radhakrishnan R, Zakaria MN, Islam MW, Chen HB, Kamil M, Chan K, AlAHas A: Neuro pharmacological Actions of Portulaca oleracea LV. sativa (Hawk). *J Ethnopharmacol*, 2001; 76(2): 171-6.

[23] Rang H.P, Dale M. M, Ritter J.M: Pharmacology. Churchill Livingstone, Edinburgh, London, Forth Edition, 1999; pp 566-577.

[24] Sayyah M, Mandegary A, Kamalinejad M: Evaluation of the anticonvulsant Activity of the Seed Aceton Extract of Ferula gumnosa Boiss. Against Seizure Induced by Pentylenetetrazole and electroconvulsive shock in mice. *J Ethnopharm_ acol*, 2002; 82(2-3): 105-109.

[25] Yamaguchi S, Rogawski M.A: Effects of Anticonvulsant Drugs on 4-Amino pyridine Induced Seizures in Mice, Epilepsy Res, 1999; 11(1): pp 9-16.

BSFE.ir

Effects of methanolic extract of Papaver somniferum L. On seizure induced by picrotoxin in mice.

Authors: Heidari M.R., Bayat M.
Dept of pharmacology and toxicology faculty of pharmacy, Kerman.

There are some reports about useful effect of some medicinal herbs in treatment of diseases, in traditional medicine.

One of this reports, is the useful effect of Papaver somniferum L. on seizure.

In this investigation, the effects of methanolic extract of Papaver somniferum L. seeds in seizure induced by picrotoxin was studied in mice.

In this study the animals pretreated with different doses of methanolic extract (12.5, 25, 50, 100 and 200 mg/kg) by intraperitoneal injection. 20 minutes after extract injection, each animal received 12mg/kg picrotoxin for induction of seizure. Latency time for beginning of seizure, duration of seizure and death time were determined in experimental and control groups.

The results showed that latency of begining time of seizure was increased in groups that pretreated with different doses of extract, specially with dose of 200mg/kg, ($P<0.01$). The duration of seizure increased in all groups of animals, but the severity of seizures was milder than control group. Different doses of extract, specially dose of 50mg/kg delayed the death time in mice ($P<0.05$).

The extract of Papaver somniferum L. delayed the onset of seizure, decresed the severity of seizure induced by picrotoxin and lenghtened the death time, therefore it is a suitable agent for continuing investigation as anticonvulsant drug.

Key words: Papaver somniferum L.- Seizure - Picrotoxin - Mice.

BSFE.ir

BSFE.ir