

مقایسه تأثیر ضدتشنجی گیاه گل بنفشه (*Viola odorata*) با کاربامازپین در مدل حیوانی تشنج

مهرداد مدرسی^۱، فاطمه قریبعلی^۲، ایلناز سجادیان^۲

^۱ گروه فیزیولوژی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد اصفهان (خوراسگان)، اصفهان، ایران، ^۲ گروه روانشناسی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد اصفهان (خوراسگان)، اصفهان، ایران

تاریخ وصول: ۱۳۹۶/۴/۱۶ تاریخ پذیرش: ۱۳۹۶/۷/۱۸

چکیده

زمینه و هدف: امروزه برای درمان صرع و تشنجات ناشی از آن، داروهای شیمیایی مختلفی استفاده می‌شود که مصرف این داروها نیز به نوبه خود دارای عوارضی می‌باشند و در مصرف طولانی مدت سبب بروز مقاومت دارویی می‌شوند. در طب سنتی گیاه گل بنفشه (*Viola odorata*) در درمان تشنج توصیه شده است. این پژوهش با هدف بررسی تأثیرات ضدتشنجی گیاه گل بنفشه در مدل حیوانی تشنج در مقایسه با کاربامازپین صورت گرفت.

روش بررسی: در این مطالعه تجربی از ۴۰ سر موش آزمایشگاهی در پنج گروه هشت تایی استفاده شد. عصاره هیدروالکی گیاه گل بنفشه پس از تهیه با سرم فیزیولوژی رقیق شد. گروه‌های آزمایشی شامل؛ گروه شاهد و چهار گروه تیماری بودند که به ترتیب داروی کاربامازپین و عصاره گیاه گل بنفشه با دوزهای ۵۰، ۱۰۰ و ۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم را به روش درون صفاقی یک ساعت قبل از تزریق پنتیلین تترازول دریافت کردند و فاکتورهای عدم پاسخ‌دهی حیوان، مدت زمان تشنج تونیک، تشنج کلونیک، تشنج ژنرالیزه، کل تشنج و درصد مرگ و میر بررسی شدند. داده‌ها با استفاده از روش تحلیل واریانس چند متغیره و تک متغیره از طریق بسته آماری برای علوم اجتماعی نسخه ۲۲ و آزمون کای دو تجزیه و تحلیل شدند.

یافته‌ها: عصاره گیاه گل بنفشه با دوز ۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم تنها در مرحله تونیک کلونیک و در زمان کل تشنج با گروه شاهد تفاوت معنی‌دار داشت. در حالی که در تزریق‌های ۱۰۰ و ۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم در همه مراحل با گروه شاهد تفاوت معنی‌دار به دست آمد ($p < 0.05$). میزان مرگ و میر در گروه دوز ۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم تزریق عصاره گیاه گل بنفشه با سایر گروه‌های تجربی کاهش معنی‌داری نشان داد.

نتیجه‌گیری: عصاره هیدروالکی گیاه گل بنفشه در دوز ۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم را به عنوان دارویی پیشنهادی و مؤثر در جلوگیری از تشنج در مدل حیوانی معرفی نمود.

واژه‌های کلیدی: تشنج، گیاه گل بنفشه، کاربامازپین، پنتیلین تترازول، موش

*نویسنده مسئول: مهرداد مدرسی، اصفهان، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد اصفهان (خوراسگان)، گروه فیزیولوژی

Email: mehrdad_modaresi@hotmail.com

مقدمه

تشنج، رویداد نهایی اختلال عملکرد مغزی و ناشی از تخلیه غیر طبیعی نورون‌های مغزی است که از یک منطقه شروع شده و به سایر بخش‌ها گسترش می‌یابد و بسته به میزان و چگونگی انتشار آن تظاهر بالینی متفاوتی بروز می‌کند. اغلب تشنج‌ها بین ۳۰ ثانیه تا ۲ دقیقه طول می‌کشد. این بیماری یک اختلال مزمن، اغلب پیشرونده و به صورت غیر قابل پیش بینی است. تشنج یکی از عمومی‌ترین مشکلات نورولوژیکی جهان در تمام اعصار بوده که نوعی ناتوانی و وابستگی را برای فرد به دنبال دارد و توانایی‌ها و عملکرد وی را تحت تأثیر قرار می‌دهد. سومین اختلال عصبی شایع بعد از سکته مغزی و بیماری آلزایمر می‌باشد. شیوع اختلال در رده سنی کودکان بیشتر از بزرگسالان می‌باشد که منجر به افت تحصیلی و رؤیاهای روزانه غیر قابل توصیف در سنین مدرسه می‌شود (۱). عواملی از جمله کمبود اکسیژن، کمبود گلوکز خون، کمبود کلسیم خون، آلکالوز خونی، احتباس مایعات در بدن، کمبود خواب و بعضی از داروها، تحریک نورونی را تشدید کرده و باعث تشنج می‌شود (۲). در حال حاضر برای درمان صرع و تشنج‌های ناشی از آن از انواع مختلفی از داروهای شیمیایی استفاده می‌شود. مصرف این داروها مانند دیگر داروهای شیمیایی نیز به نوبه خود دارای عوارضی می‌باشد. علی‌رغم وجود داروهای متعدد جهت کنترل حملات تشنجی، هنوز ۳۰ درصد

بیماران به کلیه ی روش‌های دارو درمانی مقاوم بوده، حملات آن‌ها کنترل نمی‌شود. ۷۰ درصد بقیه هم علی‌رغم کنترل حملات با عوارض ناخواسته شایع و جدی داروهای ضد صرع روبرو هستند، که این مسأله موجب کاهش همکاری و اختلال در درمان می‌گردد (۳). داروهای مورد استفاده در درمان تشنج، دارای طیف وسیعی از عوارض جانبی مانند: آسیب کبدی، اختلالات خونی، تورم غدد لنفاوی، واکنش‌های آلرژیک، تضعیف حافظه، سردرد، تب، خستگی مفرط، گیجی و خواب‌آلودگی می‌باشند که باعث محدودیت استفاده آن‌ها در بیماران می‌شود (۴). کاربامازپین یکی از پر مصرف‌ترین داروهای ضد صرع به حساب می‌آید، از نظر تئوری به دنبال القای آنزیم‌های کبدی، مصرف این دارو می‌تواند منجر به تغییرات متابولیکی از جمله افزایش چربی‌های بدن و در نتیجه افزایش خطر ابتلا به آترواسکلروز زودرس شود. با توجه به این که در طی تحقیق‌های وسیع و متعددی که انجام گرفته ثابت شده است که فرایند آترواسکلروز از همان دوران جنینی و کودکی شروع می‌شود و حذف یا تغییر در عوامل مساعد یا تشدید کننده می‌تواند جلوی این فرآیند پاتولوژیکی را بگیرد (۵).

طبیعت منبعی غنی از گونه‌های گیاهانی است که تاکنون برای درمان انواع بیماری‌ها به کار رفته است. گیاهان دارویی در کنترل و درمان بیماری‌ها از قرن‌ها پیش مورد استفاده پزشکی بوده‌اند و اثرات درمانی مناسب همراه با عوارض جانبی کمتر آنها در

روش بررسی

این مطالعه تجربی بر روی موش‌های نژاد بلب سی با وزن تقریبی ۲۵ تا ۳۰ گرم خریداری شده از انستیتو تحقیقاتی پاستور کرج انجام شد. حیوان‌های مورد آزمایش در اتاقی با دما و روشنایی طبیعی نگهداری شده و به طور آزادانه به آب و غذا دسترسی داشتند. جهت سازگاری نمونه‌ها با محیط دو هفته پس از استقرار موش‌ها در اتاق حیوانات، عملیات آزمایشگاهی بر روی آن‌ها انجام شد. از هر موش تنها در یک آزمایش استفاده شد. تمام آزمایش‌ها بین ساعت ۹ تا ۱۷ صورت گرفت. کلیه اصول اخلاقی مطابق با اصول کار با حیوانات آزمایشگاهی مصوب دانشگاه رعایت شد. مورد تأیید کمیته اخلاق در پژوهش‌های زیست پزشکی قرار گرفت.

در این مطالعه تجربی از ۴۰ سر موش استفاده گردید جهت انجام آزمایش‌ها حیوان‌ها به ۵ گروه ۸ تایی تقسیم شده و پس از توزین و شماره‌گذاری هر گروه داخل قفس جداگانه نگهداری شدند.

جهت تهیه عصاره هیدروالکی با استفاده از آسیاب گیاه خشک شده را پودر نموده و ۴۰ گرم از این پودر را درون یک ارلن استریل قرار داده و ۴۰ سی‌سی الکل اتیلیک به آن اضافه گردید و به مدت ۲۴ ساعت در محیط خنک قرار داده، پس از یک شبانه روز با استفاده از دستگاه شیکر مجدداً محتویات ارلن به مدت ۵ دقیقه کاملاً مخلوط گردید. در این مرحله

طول سال‌های متمادی به اثبات رسیده است. امروزه داروهای با منشأ گیاهی گسترش زیادی یافته‌اند و پرداختن به گیاهان دارویی قسمتی از سیاست‌های دارویی سازمان بهداشت جهانی است (۶). یکی از گیاهانی که کم و بیش در طب سنتی مورد استفاده قرار می‌گیرد گیاه بنفشه با نام علمی *Viola odorata* است. در تمامی قسمت‌های بنفشه سه رنگ مشتقات اسیدسالیسیلیک و فلاونوئیدها وجود دارد. در هند از بنفشه به عنوان معرق و برای کاهش تب استفاده می‌شود (۷). بر اساس طب سنتی ایران تمامی قسمت‌های بنفشه از جمله برگ، گل، دانه، ریشه و سرشاخه‌های گلدار مصرف دارویی دارند. طبیعت گل بنفشه مرطوب، تند، سرد و تلخ است و دارای ویژگی‌هایی چون؛ ضد التهاب، خلط آور، محرک، ادرار آور، ضد تومور، ضد رماتسم، ملین، ضد میکروب، معرق، مسهل، بی‌حس کننده، آرام‌بخش، خواب‌آور، ضد تشنج، تثبیت کننده دیواره مویرگ‌ها و تصفیه کننده خون است (۸). با توجه به این که صرع یکی از بیماری‌های مهم عصبی است و همچنین اهمیت مطالعه در مورد آن و نظر به این مسأله که تاکنون مطالعه‌ای در رابطه با مصرف گیاه دارویی گل بنفشه را با یک داروی سنتتیک روی کاهش علائم تشنج یافت نشده است. این پژوهش با هدف بررسی تأثیرات ضد تشنجی گیاه گل بنفشه در مدل حیوانی تشنج در مقایسه با کاربامازپین صورت گرفت.

پس از صاف کردن نمونه به وسیله کاغذ واتمن، به وسیله روتاری الک موجود در محلول تخلیه گردیده و سپس با سرم فیزیولوژی رقیق‌سازی انجام شد. با محاسبه مقدار باقیمانده عصاره در محلول، غلظت عصاره در محلول مادر مشخص گردیده و دوزهای مختلف عصاره (۵۰، ۱۰۰ و ۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم) جهت تزریق داخل صفاقی تهیه شد (۹).

به تمامی نمونه‌ها با فاصله زمانی یک ساعت پس از تزریق پنتیلین تترازول (PTZ)^(۱) با دوز ۱۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم، عصاره با دوز مورد نظر تزریق گردید. تزریقات به روش درون صفاقی انجام شد و موش‌ها به مدت یک ساعت مورد بررسی قرار گرفتند (۱۰). داروی کاربامازپین به صورت قرص‌های ۲۰۰ میلی‌گرمی با نام تجاری Carbagen تهیه گردید و سپس به وسیله سرم فیزیولوژی رقیق‌سازی شد.

گروه‌های مورد آزمایش به شرح زیر انتخاب گردید؛ گروه شاهد، به نمونه‌های این گروه ماده صرع زای پنتیلین تترازول با دوز ۱۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم به روش درون صفاقی تزریق گردید، گروه تزریق داروی کاربامازپین، به نمونه‌های این گروه پس از دریافت پنتیلین تترازول، داروی کاربامازپین با دوز ۵۰ میلی‌گرم به ازاء هر کیلوگرم از وزن بدن تزریق شد، گروه‌های دریافت کننده عصاره هیدروالکی گیاه گل بنفشه؛ اعضای این گروه پس از تزریق پنتیلین تترازول، عصاره هیدروالکی گیاه را با دوزهای ۵۰، ۱۰۰ و ۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم دریافت کردند و

پاسخ‌های تشنجی حیوانات در واحد زمان بر اساس ثانیه به صورت زیر طبقه‌بندی شدند؛ مرحله صفر (عدم پاسخ)، شامل یک زمان نهفتگی است که در این مدت حیوان‌ها هیچ گونه واکنشی را نشان نمی‌دادند.

مرحله یک، تشنج تونیک (منقبض شدن عضلات): در این مرحله انقباضات عضلانی در تمام بدن مشاهده گردید. مرحله دو، تشنج کلونیک (حرکات پرشی)؛ در این مرحله دوره‌هایی از شل شدن عضلات و افزایش بزاق مشاهده شد. موج تشنج به صورت پرش عضلات و چرخش بدن و سر مشاهده گردید. مرحله سه، تشنج ژنرالیزه (تونیک-کلونیک)؛ موج تشنج در تمام بدن حیوان منتشر شده و به صورت انقباضات ناگهانی و شل شدن عضلات به صورت متناوب و لرزیدن بدن حیوان مشاهده گردید.

داده‌های جمع‌آوری شده از طریق بسته آماری برای علوم اجتماعی نسخه ۲۲ و آزمون‌های آماری کای دو تجزیه و تحلیل شد.

یافته‌ها

نتایج جدول ۱ زیر نشان می‌دهد که میانگین زمان عدم پاسخ‌دهی در گروه با دوز مصرفی ۲۰۰ میلی‌گرم عصاره گل بنفشه (۱۸۴۱/۳۷) بالاتر از همه گروه‌ها و در گروه شاهد (۲۶/۲۵) کمتر از سایر

1-Pentylene tetrazole

نتایج جدول ۳ نشان دهنده آن است که تفاوت گروه عصاره گل بنفشه با دوز ۱۰۰ میلی‌گرم در مدت عدم پاسخ‌دهی با گروه شاهد معنی‌دار ($p < 0/05$) و با گروه کاربامازپین معنی‌دار به دست نیامده است. در تشنج تونیک و تشنج کلونیک نیز تنها تفاوت این گروه با گروه کاربامازپین و با گروه شاهد ($p < 0/05$) معنی‌دار است. در تشنج تونیک کلونیک تفاوت گروه عصاره گل بنفشه با دوز ۱۰۰ میلی‌گرم با گروه شاهد معنی‌دار ($p < 0/05$) و با گروه کاربامازپین معنی‌دار حاصل نشده است. در زمان کل تشنج تفاوت گروه عصاره گل بنفشه با دوز ۱۰۰ میلی‌گرم با هر دو گروه کاربامازپین و شاهد معنی‌دار است ($p < 0/05$).

تفاوت گروه عصاره گل بنفشه با دوز ۲۰۰ میلی‌گرم در مدت عدم پاسخ‌دهی، مرحله تشنج تونیک، کلونیک و تونیک کلونیک و زمان کل تشنج با گروه شاهد و با گروه کاربامازپین معنی‌دار به دست آمده است ($p < 0/01$). به عبارت دیگر می‌توان گفت تزریق عصاره گل بنفشه با دوز ۲۰۰ میلی‌گرم در همه مراحل اثربخش‌تر از کاربامازپین و گروه شاهد بوده است (جدول ۴).

نتایج حاصل از کاربرد عصاره گیاه بنفشه در نمونه‌های شاهد و تجربی نشان دهنده کاهش معنی‌داری در مرگ و میر ناشی از حملات تشنجی در گروه دریافت‌کننده دوز ۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم عصاره بود.

گروه‌ها است. میانگین مدت تشنج تونیک نیز در گروه دوز مصرفی ۲۰۰ میلی‌گرم عصاره گل بنفشه (۷/۱۲) کمتر از سایر گروه‌ها و در گروه شاهد بیشتر بود (۱۹/۲۵). در مدت تشنج کلونیک در گروه دوز مصرفی ۲۰۰ میلی‌گرم عصاره گل بنفشه (۱۴) پایین‌تر از سایر گروه‌ها و در گروه‌های شاهد (۹۸/۲۶) و دوز ۵۰ میلی‌گرم گل بنفشه (۹۸/۲۵) بالاتر از سایر گروه‌ها است. میانگین زمان تشنج تونیک کلونیک نیز در گروه دوز مصرفی ۲۰۰ میلی‌گرم عصاره گل بنفشه (۲۹/۱۲) کمتر از سایر گروه‌ها و در گروه شاهد بیشتر از بقیه گروه‌ها به دست آمده است (۶۵/۳۷). در مدت زمان کل تشنج هم در گروه دوز مصرفی ۲۰۰ میلی‌گرم عصاره گل بنفشه (۵۰/۲۵) کمتر از سایر گروه‌ها و در گروه شاهد بیشتر از بقیه گروه‌ها حاصل شده است (۱۸۲/۸۷).

بر اساس جدول ۲ تفاوت گروه عصاره گل بنفشه با دوز ۵۰ میلی‌گرم در مدت عدم پاسخ‌دهی با هیچ یک از گروه‌های شاهد و کاربامازپین معنی‌دار به دست نیامد. در تشنج تونیک و تشنج کلونیک نیز تنها تفاوت این گروه با گروه کاربامازپین معنی‌دار ($p < 0/01$) و تفاوت آن با گروه شاهد غیر معنی‌دار بود. در تشنج تونیک کلونیک و زمان کل تشنج تفاوت گروه عصاره گل بنفشه با دوز ۵۰ میلی‌گرم با هر دو گروه کاربامازپین و شاهد معنی‌دار بود ($p < 0/05$).

جدول ۱: میانگین و انحراف استاندارد متغیرهای پژوهش در گروه های شاهد و دریافت کننده کاربامازپین، عصاره گل بنفشه (بر اساس ثانیه)

گروه	مرحله صفر - مدت زمان عدم پاسخدهی		مرحله یک- مدت زمان تشنج تونیک		مرحله دوم- مدت زمان تشنج کلونیک		مرحله سوم- مدت زمان تشنج تونیک کلونیک		شاخص ها
	انحراف استاندارد	میانگین	انحراف استاندارد	میانگین	انحراف استاندارد	میانگین	انحراف استاندارد	میانگین	
کاربامازپین	۷/۱۷	۶۶/۲۵	۱/۲۸	۱۵/۷۵	۷/۰۳	۶۱/۵	۳/۵	۵۳/۶۲	کاربامازپین
شاهد	۵/۷۵	۲۶/۲۵*	۲/۲۵	۱۹/۲۵	۶/۶۹	۹۸/۲۶	۵/۵۲	۶۵/۳۷	شاهد
دوز ۵۰ میلی گرم عصاره گل بنفشه	۴/۹۹	۴۴/۱۲	۱/۱۲	۱۷/۸۷	۴/۶۸	۹۸/۲۵	۲/۸۵	۶۰/۱۲	دوز ۵۰ میلی گرم عصاره گل بنفشه
دوز ۱۰۰ میلی گرم عصاره گل بنفشه	۱۱/۶۶	۸۹/۸۷	۱/۴۵	۱۳/۸۷	۵/۱۷	۵۲/۷۵	۱/۰۳	۵۰/۲۵	دوز ۱۰۰ میلی گرم عصاره گل بنفشه
دوز ۲۰۰ میلی گرم عصاره گل بنفشه	۶۵/۷۲	۱۸۴/۳۷*	۱/۴۵	۷/۱۲*	۱/۵۱	۱۴*	۱/۸۱	۲۹/۱۲*	دوز ۲۰۰ میلی گرم عصاره گل بنفشه

* اختلاف معنی دار با گروه شاهد (p<۰/۰۵).

جدول ۲: نتایج مقایسه زوجی گروه عصاره گل بنفشه با دوز ۵۰ میلی گرم با سایر گروه ها (بر اساس ثانیه)

متغیرها	گروه ها	گروه ها	تفاوت میانگینها	خطای انحراف استاندارد	سطح معنی داری
مرحله صفر - مدت زمان عدم پاسخدهی	کاربامازپین	کاربامازپین	۱۵/۱۱	۰/۱۵۲	-۵۲/۷۹
شاهد	شاهد	کاربامازپین	۱۵/۱۱	۰/۲۴۵	-۱۲/۷۹
مرحله یک- مدت زمان تشنج تونیک	کاربامازپین	کاربامازپین	۰/۷۸	۰/۰۱	۰/۵۳
شاهد	شاهد	کاربامازپین	۰/۷۸	۰/۰۸۷	-۲/۹۶
مرحله دوم- مدت زمان تشنج کلونیک	کاربامازپین	کاربامازپین	۲/۷۲	۰/۰۰۱	۳۱/۲۱
شاهد	شاهد	کاربامازپین	۲/۷۲	۰/۹۹۸	-۵/۵۳
مرحله سوم- مدت زمان تشنج تونیک کلونیک	کاربامازپین	کاربامازپین	۱/۶۶	۰/۰۰۱	۳/۱۲
شاهد	شاهد	کاربامازپین	۱/۶۶	۰/۰۰۳	-۸/۶۲
مدت زمان کل تشنج	کاربامازپین	کاربامازپین	۲/۸۴	۰/۰۰۱	۳۹/۶
شاهد	شاهد	کاربامازپین	۲/۸۴	۰/۰۲۶	-۱۲/۳۹

* (p<۰/۰۵) ** (p<۰/۰۱)

جدول ۳: نتایج مقایسه زوجی گروه عصاره گل بنفشه با دوز ۱۰۰ میلی گرم با سایر گروه ها (بر اساس ثانیه)

متغیرها	گروه ها	تفاوت میانگینها	خطای انحراف استاندارد	سطح معنی داری
مرحله صفر - مدت زمان عدم پاسخدهی	کاربامازپین	۲۳/۶۲	۱۵/۱۱	۰/۱۲۷
شاهد	شاهد	۶۳/۶۳**	۱۵/۱۱	۰/۰۰۱
مرحله یک- مدت زمان تشنج تونیک	کاربامازپین	-۱/۸۷*	۰/۷۸	۰/۰۲۲
شاهد	شاهد	-۵/۳۷**	۰/۷۸	۰/۰۰۱
مرحله دوم- مدت زمان تشنج کلونیک	کاربامازپین	-۸/۷۵**	۲/۷۲	۰/۰۰۳
شاهد	شاهد	-۴۵/۵**	۲/۷۲	۰/۰۰۱
مرحله سوم- مدت زمان تشنج تونیک کلونیک	کاربامازپین	-۳/۳۷	۱/۶۶	۰/۰۵۲
شاهد	شاهد	-۱۵/۱۲**	۱/۶۶	۰/۰۰۱
مدت زمان کل تشنج	کاربامازپین	-۱۴**	۲/۸۴	۰/۰۰۱
شاهد	شاهد	-۶۶/۲**	۲/۸۴	۰/۰۰۱

* (p<۰/۰۵) ** (p<۰/۰۱)

جدول ۴: نتایج مقایسه زوجی گروه عصاره گل بنفشه با دوز ۲۰۰ میلی گرم با سایر گروه‌ها (بر اساس ثانیه)

متغیرها	گروه‌ها	تفاوت میانگین‌ها	خطای انحراف استاندارد	سطح معنی‌داری
مرحله صفر - مدت زمان عدم پاسخدهی	کاربامازپین	۱۷۷۵/۱۲۵**	۱۵/۱۱	۰/۰۰۱
	شاهد	۱۸۱۵/۱۲۵**	۱۵/۱۱	۰/۰۰۱
مرحله یک - مدت زمان تشنج تونیک	کاربامازپین	-۸/۶۲**	۰/۷۸	۰/۰۰۱
	شاهد	-۱۲/۱۲**	۰/۷۸	۰/۰۰۱
مرحله دوم - مدت زمان تشنج کلونیک	کاربامازپین	-۴۷/۵**	۲/۷۲	۰/۰۰۱
	شاهد	-۸۴/۲۵**	۲/۷۲	۰/۰۰۱
مرحله سوم - مدت زمان تشنج تونیک کلونیک	کاربامازپین	-۲۴/۵**	۱/۶۶	۰/۰۰۱
	شاهد	-۳۶/۲۵**	۱/۶۶	۰/۰۰۱
مدت زمان کل تشنج	کاربامازپین	-۸۰/۶۲**	۲/۸۴	۰/۰۰۱
	شاهد	-۱۳۲/۶۲**	۲/۸۴	۰/۰۰۱

* $(p < 0.05)$ ** $(p < 0.01)$

بحث

ضدتشنجی گیاه گل بنفشه در مدل حیوانی تشنج در

مقایسه با کاربامازپین صورت گرفت.

عملکرد کاربامازپین یک فعالیت فیزیولوژیک

وابسته به دوز است که با اثرات جانبی فراوانی همراه

خواهد بود. نتایج بسیاری از تحقیقات نشان دادند که

کاربامازپین به عنوان ماده حفاظت‌کننده نورونی پس

از حمله‌های تشنجی عمل می‌نماید. گیاه بنفشه نیز در

طب سنتی به عنوان یک گیاه دارویی بسیار مناسب

آرام‌بخش، ضد درد و ضد تشنج استفاده زیادی

داشته است (۱۱). بنفشه از نظر طبیعت طبق رای

حکمای طب سنتی سرد و مرطوب است و از نظر

خواص معتقدند که مسهل صفر می‌باشد و عطش،

حدت خون، تبهای گرم و خفقان را تسکین می‌دهد.

برای زکام، سرفه و سرماخوردگی و ناراحتی‌های

معدده و کبد و طحال و درد کلیه نافع است. بوییدن گل

تازه بنفشه خواب‌آور است (۱۲). نکته مهم در کاربرد

در حال حاضر برای درمان صرع و

تشنجات ناشی از آن از انواع مختلفی از داروهای

شیمیایی استفاده می‌شود. از جمله داروهای

معروف ضد صرع کاربامازپین، فنی توئین،

فنوباریتال، دیازپام، والپروئیک اسید می‌باشند.

مصرف این داروها مانند دیگر داروهای شیمیایی

نیز به نوبه خود دارای عوارضی می‌باشد.

علی‌رغم وجود داروهای متعدد جهت کنترل

حملات تشنجی، هنوز ۳۰ درصد بیماران به کلیه

روش‌های دارو درمانی مقاوم بوده، حملات در

آن‌ها کنترل نمی‌شود. ۷۰ درصد بقیه هم علی‌رغم

کنترل حملات با عوارض ناخواسته شایع و جدی

داروهای ضد صرع روبرو هستند که این مساله

موجب کاهش همکاری و اختلال در درمان

می‌گردد این پژوهش با هدف بررسی تأثیرات

گیاهان دارویی تعیین دوز مناسب است، به همین دلیل در این مطالعه تأثیر سه دوز ۵۰، ۱۰۰ و ۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم از عصاره هیدروالکلی گیاه گل بنفشه در درمان تشنجات ناشی از القای تزریق پنتیلین تترازول بررسی شد. نتایج این پژوهش نشان داد که در مجموع، عصاره هیدروالکلی گیاه گل بنفشه در زمان شروع و مدت زمان تشنج خاصیت درمانی داشته است. این عصاره آستانه شروع تشنج را به تعویق می‌اندازد و تمام متغیرهای ارزیابی تشنج در این آزمایش را تحت کنترل خود قرار می‌دهد. نتیجه کلی بیان می‌دارد که عصاره هیدروالکلی این گیاه خاصیت ضد تشنجی دارد. ترکیب‌های اصلی گیاه گل بنفشه ساپونین، روتین، فلاونوئیدها، کومارین‌ها، فنیل پروپانوئیدها و ترپنوئیدها است. فلاونوئیدها و کومارین‌ها با محل گیرنده $GABA_A$ ، بنزودیازپین و کانال‌های مختلف یونی واکنش نشان می‌دهند که اهداف داروهای صنایع ضد تشنج می‌باشد. بسیاری از عصاره‌های ترکیبی و ترکیبات گرفته شده از عصاره گیاه فعالیت‌های ضد التهابی، حفاظت از سیستم عصبی و تقویت شناخت دارند که در درمان صرع مفید است (۱۳). خواص دارویی این گیاه مربوط به پروتئین‌های چند حلقه‌ای دارای حدود ۳۰ اسید آمینه است. فلاونوئیدهای موجود در گیاه گل بنفشه علاوه بر اثر ضد التهاب و ضد دردی از عوامل مهم تأثیر مدری و معرق گیاه است (۱۴). یکی از رایج‌ترین مواد تشنج‌زای آزمایشگاهی پنتیلین تترازول می‌باشد. پنتیلین تترازول آنتاگونیست گیرنده‌های گابا است که با

مه‌ار گابا مانع از مه‌ار نورونی شده و در نتیجه فعالیت نورونی افزایش می‌یابد و به دنبال آن تشنج به وجود می‌آید (۱۵). در واقع PTZ با مه‌ار انتقال پیام از این گیرنده موجب ایجاد تشنج می‌شود و داروهای ضد تشنجی موجود هم چون کاربامازپین با اثر آگونیستی که بر این گیرنده دارد منجر به تقویت انتقال پیام از آن شده و موجب سرکوب تشنج می‌شود. در این پژوهش گیاه گل بنفشه بر جلوگیری از تشنج ناشی از PTZ مؤثر بود. فلاونوئیدهای موجود در گیاه گل بنفشه بر گیرنده‌های بنزودیازپین متصل می‌شود و احتمالاً از این طریق موجب افزایش ورود کلر از طریق کانال‌های کلر می‌شود که شاید مکانیسم احتمالی اثر ضد تشنجی گل بنفشه برای مقابله با تشنجات ناشی از PTZ باشد (۱۶). اقبالی و همکاران با مطالعه اثرات ضد صرع اسانس و عصاره *Foeniculum vulgare* بر روی موش با استفاده از روش‌های PTZ نشان دادند که در گیاهان دارویی وجود برخی ترکیب‌ها فرار قادر است با تأثیر بر عملکرد نورون‌های حرکتی نقش مؤثری در کاهش فعالیت‌های تشنجی داشته باشند که با تحقیق حاضر مطابقت دارد (۱۷).

صداقت و همکاران مشابه طرح حاضر در تحقیقی بیان داشتند که عصاره الکلی سیاه دانه می‌تواند بر اساس ترکیب‌های شیمیایی موجود شدت رفتارهای تشنجی را کاهش دهد (۱۸). در عین حال با توجه به وجود مشتقات اسیدسالیسیلیک و فلاونوئیدها در تمامی قسمت‌های این گیاه برای روشن‌تر شدن

مکانیسم اثر ضد تشنجی گیاه گل بنفشه نیاز به مطالعه‌های بیشتری وجود دارد.

نتیجه‌گیری

با توجه به نتایج به دست آمده به نظر می‌رسد که تأثیر دوز ۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم عصاره هیدروالکلی گیاه گل بنفشه بر کنترل مراحل تشنج و زمان کل تشنج مطلوب‌تر از سایر گروهها است یافته‌های جانبی هم نشان داد که میزان مرگ و میر در گروه دوز ۲۰۰ میلی‌گرم تزریق عصاره گل بنفشه با سایر گروهها تفاوت معنی‌داری دارد که نشان می‌دهد عصاره گیاه گل بنفشه اثر محافظتی دارد و دوز ۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم به عنوان بهترین دوز معرفی می‌شود.

تقدیر و تشکر

این مقاله حاصل پایان‌نامه کارشناسی ارشد روانشناسی دانشگاه آزاد اسلامی، واحد اصفهان (خوراسگان) می‌باشد. بدین وسیله از کلیه همکارانی که در مراحل اجرایی این طرح ما را یاری دادند قدردانی می‌شود.

REFERENCES:

1. Harrison TR. Harrison Principles of Internal Medicine. 19th Edition. New York: Mc Graw Hill Education, 2015: 2769.
2. Aminoff MJ. Clinical Neurology. 9th ed. New York: Mc Graw Hill Education; 2013; 440
3. Saeidi S, Azhdari Zarmehri H, Erami E, Alimohammadi B. The effect of hydroalcoholic extract of heracleum persicum on pentylenetetrazol _induced seizure in mice. ZUMS Journal 2013; 21(86): 45-55.
4. Ghaderkhani S, Moloudi MR, Izadpanah E, Mohammadi R, Rostami A, Khomand P, et al. Effect of hydroalcoholic extract of cinnamomum on strychnine-induced seizure in mice. J Isfahan Med Sch 2014; 32(299): 1388-95.
5. Mesri M. Effect of Carbamazepine on serum lipids in children with seizures in the years 2001 to 2002 in Al-Zahra hospital. PhD thesis, University of Isfahan University of Medical Sciences 2003.
6. Naderi F, Azhdari-Zarmehri H, Erami E, Sonboli A, Sofiabadi M, Mohammad-Zadeh M. The effect of tanacetum sonbolii hydroalcoholic extract on ptz induced seizures in male mice. JMP 2012; 4 (44): 193-201.
7. Mir Haydar H. Applied plant sciences, plants on the prevention and treatment of diseases, the sixth volume. Tehran: Islamic Culture; 2002; 647.
8. Bibak B, Bahmanyar S, Feizi P, Zarghami Moghaddam P, Alesheykh P. Survey of antibacterial effect from different extracts of Viola odorata on three chronic sinusitis bacteria. JNKUMS 2015; 6(4): 727-34.
9. Modaresi M, Resalatpour N. The effect of Taraxacum officinale hydroalcoholic extract on blood cells in mice. Advances in hematology, 2012; Volume 2012, Article ID 653412, doi:10.1155/2012/653412.
10. Modaresi M, Pouriyanzadeh A, Asadi-Samani M. Antiepileptic activity of hydro alcoholic extract of basil in mice. J Herb Med Pharmacol 2014; 3(1): 57-60.
11. Abu Ali S. Law in Medicine (second book), Soroush Publication, 2001. 382-388.
12. Mousavi SH, Naghizade B, Pourgonabadi S, Ghorbani A. Protective effect of Viola tricolor and Viola odorata extracts on serum/glucose deprivation-induced neurotoxicity: role of reactive oxygen species. Avicenna J Phytomed 2016; 6(4): 434-41.
13. Yun Hee Jeong, You-Chang Oh, Won-Kyung Cho. Anti-inflammatory effects of Viola yedoensis and the application of cell extraction methods for investigating bioactive constituents in macrophages. BMC Complementary and Alternative Medicine. BMC 2016; 16:180.
14. Kliouevaa LA, Luijtelaar N, Chepurnova A. PTZ-induced seizures in rats: effects of age and strain. Physiology & Behavior 2001; 72(3): 421-6.
15. Véronique B, Benoît M, Nathalie C. Characterization of PTZ-Induced Seizure Susceptibility in a Down syndrome Mouse Model That Overexpresses. CSTB, 2011; 30(2); 13.
16. Rostampour M, Aghaei I, Soltani B, Khakpour B. Effect of Matricaria chamomilla Hydro-alcoholic Extract on PTZ-induced Seizure in Male Mice. Journal of Guilan University of Medical Sciences 2014; 23(89): 8-14.
17. Eghbali M, Feizi M, Shafaghi B. Study of the anti-epileptic effects of Foeniculum vulgare essence and extract on male mice, using the PTZ and MES methods. JPHS 2011; 1: 33-8.
18. Sedaghat R, Rooghani M, Akhbari N. Effect of black currant alcohol extract on hippocampus in rat with temporal lobe epilepsy. Daneshvar Journal 2015; 22(114): 61-8.

Comparison of Antinociceptive Effect of Viola Odorata with Carbamazepine in Animal Seizure Model

Modaresi M^{1*}, Ghorbali F², Sajjadian I²

1Department of Physiology, Isfahan (Khorasgan) Branch, Islamic Azad University, Isfahan, Iran

2Department of Psychology, Isfahan (Khorasgan) Branch, Islamic Azad University, Isfahan, Iran

Received: 7 Jul 2017

Accepted: 10 Oct 2017

Abstract

Background and Aim: Currently, various drugs are used to treat epilepsy and seizures, which in turn, have side effects and, in the long run, cause drug resistance. In traditional medicine, violet plant (*Viola odorata*) is recommended for the treatment of seizure. The aim of this study was to evaluate the antinociceptive effects of violet flowers in animal models of seizure compared to carbamazepine.

Methods: In the present experimental study, 40 rat mice were used in five groups of eight. Hydroalcoholic extract of violet flower was diluted with physiological serum. Experimental groups included: control group and four treatment groups receiving carbamazepine and extract of violet flowers at doses of 50, 100 and 200 mg / kg by intraperitoneal method one hour before injection of pentylenetetrazole. Subsequently, non-response factors of the animal, duration of tonic seizure, clonic seizure, generalized seizure, total seizure and mortality rate was determined. Data were analyzed using multivariate and one-way ANOVA using statistical package for social sciences version 22 and chi-square test.

Results: Violet flower extract at dose of 50 mg / kg was significantly different in the tonic-clonic stage and at the time of total seizure in the control group. However, there was a significant difference in the injections of 100 and 200 mg / kg in all stages with the control group ($p < 0.05$). The mortality rate in the 200 mg / kg dose of vinegar extract was significantly lower than other experimental groups.

Conclusion: The hydroalcoholic extract of violet flowers in at dose of 200 mg / kg was proposed as an effective and effective drug in the prevention of seizure in the animal model.

Keywords: Convulsion, *Viola*, Carbamazepine, Pentylenetetrazol (PTZ), Mice

*Corresponding author: Modaresi M, Department of Physiology, Isfahan (Khorasgan) Branch, Islamic Azad University, Isfahan, Iran

Email: mehrdad_modaresi@hotmail.com

Please cite this article as follows:

Modaresi M, Ghorbali F, Sajjadian I. Comparison of Antinociceptive Effect of *Viola Odorata* with Carbamazepine in Animal Seizure Model. *Armaghane-danesh* 2017; 22 (4): 431-441.