

بررسی اثر عصاره متانولی آنیسون (*Pimpinella anisum* L.) بر تشنج ناشی از پیکروتوکسین در موش سوری و مکانیسم احتمالی آن

دکتر محمودرضا حیدری^۱، دکتر مرجان عایلی^۲

۱- دانشیار گروه سم‌شناسی دانشکده داروسازی دانشگاه علوم پزشکی کرمان، مرکز تحقیقات نوروساینس و فیزیولوژی (مؤلف مسئول) heidarimr@kmu.ac.ir

۲- داروساز

چکیده

زمینه و هدف: آنیسون با نام علمی *Pimpinella anisum* L. گیاه دارویی شناخته شده‌ای است که در طب سنتی از آن به عنوان ضد نفخ، مسکن و ضد تشنج نام برده شده است. در مطالعه حاضر اثر عصاره متانولی میوه این گیاه بر تشنجات صرعی ناشی از پیکروتوکسین در موش سوری مورد بررسی قرار گرفته است.

روش بررسی: ابتدا حیوانات از طریق تزریق داخل صفاقی دوزهای مختلفی از عصاره پرکوله میوه گیاه آنیسون پیش‌درمانی و بعد از ۲۰ دقیقه به آنها پیکروتوکسین (۱۲ mg/kg) به صورت داخل صفاقی تزریق شد. سپس میزان اثر بخشی عصاره در تغییر زمان شروع حملات تشنجی، دوام تشنجات و زمان مرگ ناشی از پیکروتوکسین در گروههای آزمایش و کنترل اندازه‌گیری و مقایسه گردید.

یافته‌ها: نتایج بررسی نشان داد که در گروههای مورد آزمون که با دوزهای مختلف عصاره گیاه پیش‌درمانی شده و سپس دوز ۱۲ mg/kg پیکروتوکسین دریافت کرده بودند، میانگین زمان شروع تشنج نسبت به گروه کنترل افزایش یافت. مؤثرترین دوز آنیسون در این مرحله ۲۰۰ mg/kg بود ($p < 0.05$). همچنین این دوز زمان مرگ را نیز به طرز چشمگیری افزایش داد ($p < 0.01$). دوز ۲۰۰ mg/kg از عصاره، در به تأخیر انداختن زمان مرگ، بهتر از فنوباریتال ۴۰ mg/kg بوده است.

نتیجه‌گیری: با توجه به نتایج حاضر به نظر می‌رسد که عصاره گیاه آنیسون اثرات مفیدی بر روی تشنج ناشی از پیکروتوکسین دارد و نیازمند تحقیقات بیشتری می‌باشد.

کلید واژه‌ها: گیاهان دارویی، *Pimpinella anisum* L.، تشنج، پیکروتوکسین، موش سوری

وصول مقاله: ۸۴/۳/۲۹ اصلاح نهایی: ۸۵/۱/۲۷ پذیرش مقاله: ۸۵/۳/۹

مقدمه

هوشیاری انسان دچار اختلال می‌گردد (۳). با توجه به گوناگونی انواع صرع که هر کدام ممکن است مکانیسم ایجاد کننده‌اش متفاوت از سایر انواع باشد، بعید به نظر می‌رسد بتوان دارویی یافت که تمام انواع صرع را درمان کند. عامل محدود کننده دیگر، نیاز به استفاده توأم و دراز مدت داروهای ضد صرع موجود و در نتیجه بروز عوارض جانبی آنهاست (۴).

صرع دومین اختلال نورولوژیک بعد از سکته مغزی است (۱) که امروزه ۱-۰/۵ درصد از جمعیت جهان به آن مبتلا هستند (۲). این بیماری به اشکال مختلف در انسان ظاهر می‌گردد. در این بیماری عمل مغز دچار اختلال می‌شود و با علائمی مختلف، ناگهانی، زودگذر و عود کننده همراه است که معمولاً سطح

پیکروتوکسین یافت نشد، لذا در این مطالعه تجربی اثر عصاره متانولی میوه گیاه آنیسون در روند تشنجات ژنرالیزه تونیک و کلونیک ناشی از پیکروتوکسین (۱۲) با دوز ۱۲ mg/kg در موش سوری مورد بررسی قرار گرفت.

روش بررسی

گیاه

گیاه مورد استفاده در این تحقیق آنیسون با نام علمی *Pimpinella anisum L.* از خانواده چتریان یا *Apiacea* می باشد (۸). جنس و گونه این گیاه به تأیید متخصصین بخش گیاهشناسی دانشکده کشاورزی کرمان رسیده است.

حیوانات

در این آزمایشها از موش سوری سفید از جنس نر با وزن تقریبی ۲۸-۲۲ گرم استفاده شد که از مرکز تحقیقات دانشگاه علوم پزشکی کرمان تهیه شدند. پس از انتقال موشها به بخش نگهداری حیوانات، تا ۲۴ ساعت تحت هیچ نوع آزمایشی قرار نگرفتند و به جز زمان آزمایش به راحتی به آب و غذا دسترسی داشتند. حیوانات از سیکل ۱۲ ساعت روشنایی و ۱۲ ساعت تاریکی برخوردار بودند. نگهداری آنها به طور جمعی بوده و حداقل یک ساعت قبل از شروع آزمایش در قفس انفرادی جای داده شدند. دمای محیط بین 22 ± 2 درجه سانتیگراد بوده و از هر موش فقط در یک آزمایش استفاده شده است.

روش عصاره گیری

روش مورد استفاده برای عصاره گیری از گیاه پرکولاسیون بود. بر اساس این روش ابتدا ۷۰ گرم از میوه های گیاه آنیسون خرد شده، آنها را داخل بشر بزرگی ریخته و به آن متانول ۸۰ درصد افزوده شد. پس

استفاده از گیاه درمانی از زمانهای قدیم در تمدنهای باستان رایج بوده و امروزه نیز گیاه درمانی به صور مختلف اعم از استفاده از فرآورده های گیاهی یا عصاره های تام آنها در تمام دنیا رایج است و توجه خاصی به گیاه درمانی شده است. در این راستا و با توجه به گسترش تقاضا برای گیاه درمانی، بررسی و تحقیق در این زمینه ضروری است.

گیاه آنیسون یا بادیان رومی با نام علمی *Pimpinella anisum L.* از تیره چتریان یا *Apiacea* می باشد که از قدیمی ترین گیاهان دارویی است (۵ و ۶). مصرف آن موجب تسکین اسپاسمهای معده و روده و از بین رفتن نفخ و به طور کلی دردهای ناشی از انقباض معده و روده که منشأ عصبی داشته باشند، می گردد. به علاوه در رفع سردردهای یکطرفه، سرگیجه، سرفه، آسم و برونشیت اثرات مفیدی دارد. اسانس آن در رفع بوی بد دهان مفید است (۷ و ۸). برای این گیاه اثر ضد تشنجی قوی ذکر شده و عمل غدد اندوکرین و در میان آنها غدد شیری را تحریک می کند (۹).

تأثیر عصاره آبی مجموعه گلها، ساقه و برگهای گیاه آنیسون بر تأخیر شروع تشنجات ناشی از پیکروتوکسین در موش سوری گزارش شده است (۱۰). در تحقیق دیگری تأثیر اسانس میوه گیاه آنیسون بر تشنج ناشی از پنتیلین تترازول و Maximal electroshock (MES) مشخص شده است (۱۱). با توجه به مدارک موجود در خصوص اثر درمانی این گیاه بر سیستم عصبی و اینکه به عنوان دارویی ضد تشنج معرفی گردیده و همینطور با توجه به اینکه در بررسی منابع کتاب شناختی و بانکهای اطلاعاتی مقاله ای در مورد اثر عصاره متانولی میوه های گیاه آنیسون بر تشنجات ژنرالیزه تونیک و کلونیک ناشی از

گروه کنترل منفی: موشهایی که قبل از پیکروتوکسین، حامل به میزان ۱۰ ml/kg دریافت کرده‌اند (۱۴ و ۱۵).
گروه کنترل مثبت: موشهایی که قبل از پیکروتوکسین، فنوباریتال به عنوان یک داروی ضد تشنج استاندارد با دوز ۴۰ mg/kg دریافت کرده‌اند (۱۴ و ۱۵).

شاخصهای اندازه‌گیری شده: در این تحقیق تجربی شاخصهای زمانی مختلف شامل زمان شروع تشنج (فاصله زمانی از لحظه تزریق پیکروتوکسین تا شروع تشنج)، زمان دوام تشنج (فاصله زمانی از لحظه شروع تشنج تا خاتمه تشنج یا مرگ ناشی از تشنج) و زمان مرگ (فاصله زمانی از لحظه تزریق پیکروتوکسین تا مرگ حیوان) و درصد مرگ و میراندازگیری و ثبت شد (۱۵). معیار شروع تشنج، مشاهده هر یک از علائم تیکهای گردنی، خوابیدن گوشها و سفت شدن دم بود (۱۴ و ۱۵). در هر یک از گروههای تجربی ۵ حیوان مورد آزمایش قرار گرفته است (۱۰ و ۱۵).

محاسبات آماری

در هر سری از آزمایشها اثر دوزهای مختلف عصاره گیاه آنیسون و فنوباریتال بر زمانهای شروع تشنج، دوام تشنج و مرگ ناشی از پیکروتوکسین به صورت میانگین و میانگین خطای معیار (Mean \pm SEM) در ۵ عدد موش سوری ثبت شده است. محاسبه آماری جهت تعیین وجود اختلاف معنی‌دار میان گروههای آزمایشی به روش ANOVA و متعاقب آن Newman-Keuls با استفاده از برنامه آماری Pharm/PCS انجام شده و اختلاف با $p < 0.05$ معنی‌دار در نظر گرفته شده است (۱۴ و ۱۵).

از مدت ۲۴ ساعت گیاه به درون پرکولاتور منتقل و بر روی آن یک کاغذ صافی همراه با یک قطعه شیشه گذاشته شد. پس از اضافه نمودن متانول ۸۰ درصد به عنوان حلال، شیر پرکولاتور تا حدی که سرعت جریان حلال ۵ میلی‌لیتر در دقیقه باشد، باز شد. عمل پرکولاسیون تا زمانی ادامه یافت که مایع خارج شده از دستگاه پرکولاتور شفاف گردید. پس از اطمینان از پایان عمل پرکولاسیون، عصاره با استفاده از دستگاه تقطیر در خلاء، تغلیظ و داخل آون با درجه حرارت ۳۰ درجه سانتی‌گراد قرار داده شد تا عصاره کاملاً خشک شود (۱۳). وزن عصاره خشک ۶ گرم بود.

روش تهیه محلولهای تزریقی

محلولهای تزریقی شامل پیکروتوکسین ۱۰ ml/۱۰ mg، فنوباریتال ۱۰ ml/۴۰ mg و عصاره گیاه آنیسون با غلظتهای تجربی ۱۲/۵، ۲۵، ۱۰۰، ۲۰۰، ۴۰۰ میلی‌گرم بر ۱۰ میلی‌لیتر با نرمال سالین تهیه شده و در طی آزمایشها از محلولهای تازه تهیه شده آنها به میزان ۱۰ ml/kg وزن حیوان، بصورت داخل صفاقی استفاده شد.

گروههای مورد آزمایش

گروههای تحت درمان: در این گروهها دوزهای تجربی مختلف عصاره بر اساس پاسخهای مشاهده شده یعنی ۱۲/۵، ۲۵، ۱۰۰، ۲۰۰ و ۴۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم به موشهای هر گروه تزریق و بعد از ۲۰ دقیقه پیکروتوکسین با دوز تجربی ۱۲ mg/kg (۱۰، ۱۲) تزریق گردید تا اثر دوزهای مختلف عصاره متانولی میوه گیاه آنیسون بر تشنجات ژنرالیزه تونیک و کلونیک ناشی از پیکروتوکسین (۱۲) مشخص و مؤثرترین دوز از میان آنها تعیین شود.

یافته‌ها

تشنج ناشی از تزریق ۱۲ mg/kg پیکروتوکسین در موش سوری

تزریق داخل صفاقی ۱۲ mg/kg ابتدا باعث انقباضات عضلانی خفیف تا متوسط و معمولاً پراکنده در موش سوری گردید. این انقباضات به صورت تیکهای خفیف، راست شدن دم، خوابیدن گوشها، جمع کردن دستها و به ندرت به صورت انقباضات پاها بروز کرد. پاها از هم باز شده و قدرت حرکت حیوان محدود شد، با وجود این وضعیت کمر و قامت حیوان عادی بود. این مرحله به عنوان تشنج تونیک در نظر گرفته شد که حدود ۲-۱ دقیقه به طول انجامید و موش یکباره دچار لرزشهای پی در پی و غیر ارادی با فرکانس بالا گردید. در این مرحله حیوان به شدت دچار حرکات تشنجی و بی‌قراری می‌شد و اغلب تمام قسمتهای بدن را درگیر نمود یعنی کاملاً ژنرالیزه بود. گاه شدت حملات به حدی بود که موش به سمت بالا پرتاب می‌شد و بر خلاف مرحله تونیک، در این مرحله اغلب کمر به طور غیر عادی خم شده و موش حالت کلاف به خود می‌گرفت. همچنین گاه دویدن وحشیانه (Wild running) نیز در این مرحله مشاهده می‌شد. این مرحله به عنوان تشنج کلونیک در موش در نظر گرفته شد.

اثر عصاره متانولی پرکوله گیاه آنیسون بر زمان شروع تشنج ناشی از پیکروتوکسین

همانگونه که در نمودار ۱ مشاهده می‌شود، پیکروتوکسین با دوز ۱۲mg/kg به تنهایی در موش سوری باعث شروع حملات تشنجی در مدت زمان ۲۹۷ ثانیه شده و پیش‌درمانی حیوانات با دوزهای مختلف عصاره متانولی گیاه آنیسون باعث تأخیر در شروع حملات تشنجی گردید. مؤثرترین دوز عصاره در این

مرحله ۲۰۰mg/kg بود که باعث تأخیر در شروع حملات تشنجی تا حد ۴۷۰ ثانیه شد ($p < 0/05$).

اثر عصاره بر دوام تشنج

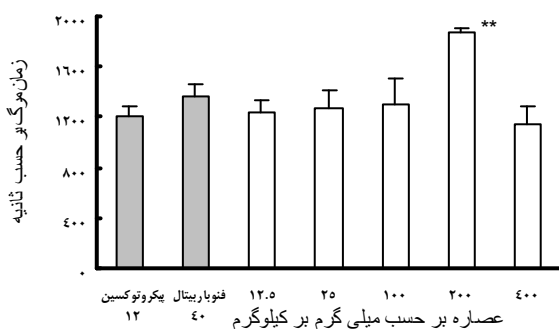
با توجه به نمودار ۲ دوام تشنج ناشی از پیکروتوکسین با دوز ۱۲ mg/kg به تنهایی در موش سوری ۹۰۶ ثانیه بوده است. در حیواناتی که با دوزهای ۱۲/۵، ۲۵، ۱۰۰، ۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم عصاره پیش‌درمانی شده بودند، مدت زمان دوام تشنج نسبت به گروه کنترل افزایش داشت که این افزایش در مورد دوز ۲۰۰ mg/kg معنی‌دار بوده است ($p < 0/01$). شدت تشنجات در گروه درمان شده کمتر از گروه کنترل بود. در مورد دوز ۴۰۰mg/kg دوام تشنج کوتاهتر ولی شدت تشنجات بیشتر بوده و همین امر موجب شده که حیوانات مدت زمان طولانیتری بتوانند تشنجات را تحمل نموده و مدت زمان بیشتری با تشنج خفیف‌تر زنده بمانند.

اثر عصاره بر زمان مرگ

با توجه به نمودار ۳ زمان مرگ ناشی از پیکروتوکسین با دوز ۱۲ mg/kg به تنهایی در موش سوری ۱۲۰۳ ثانیه بوده است. در حیواناتی که با دوزهای ۱۲/۵، ۲۵، ۱۰۰، ۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم پیش‌درمانی شده بودند، مرگ ناشی از پیکروتوکسین به تأخیر افتاده که مؤثرترین دوز ۲۰۰ mg/kg بوده است ($p < 0/01$). دوز ۴۰۰ mg/kg از عصاره نه تنها باعث تأخیر بیشتر در زمان مرگ نشده بلکه اثر معکوس نیز داشته است.

اثر عصاره بر درصد مرگ و میر

دوزهای مختلف عصاره پرکوله میوه گیاه آنیسون تأثیری بر میزان مرگ و میر نداشته و میزان مرگ و میر در گروههای کنترل و تحت درمان صد در صد بوده است.

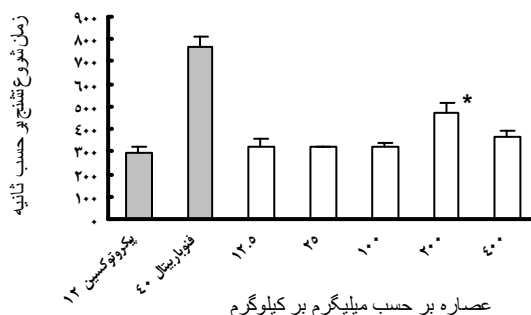


نمودار ۳: اثر عصاره متانولی آنیسون (*Pimpinella L.*) (animum) بر زمان مرگ ناشی از پیکروتوکسین در موش سوری

دوزهای مختلف عصاره یا فنوباریتال (۴۰ mg/kg)، ۲۰ دقیقه قبل از تزریق پیکروتوکسین (۱۲ mg/kg) به صورت داخل صفاقی به موشها تزریق شده است (n=۵). **، (p<۰/۰۱)، اختلاف معنی‌دار نسبت به گروه پیکروتوکسین به تنهایی.

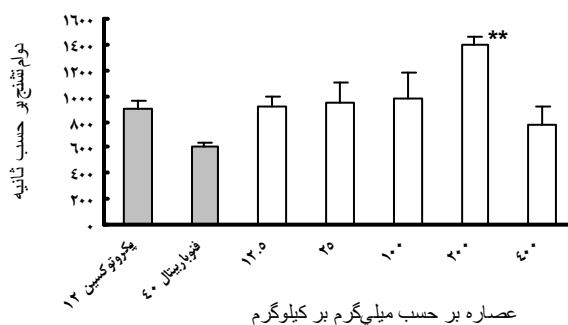
بحث

گیاه آنیسون با نام علمی (*Pimpinella L.*) یکی از گیاهان مرسوم و مؤثر در طب سنتی ایران و طب جدید است که از آن به عنوان آرامبخش، مسکن و ضد اسپاسم نام برده شده است (۱۶ و ۸۹). در مطالعه حاضر اثرات ضد تشنجی عصاره متانولی پرکوله میوه این گیاه مورد بررسی و ارزیابی قرار گرفته است. نتایج بدست آمده در این مطالعه نشان می‌دهد، عصاره متانولی پرکوله گیاه آنیسون باعث تأخیر در زمان شروع تشنج گردیده و بیشترین اثر مربوط به دوز ۲۰۰ mg/kg از عصاره این گیاه می‌باشد. تأثیر عصاره آبی مجموعه گلها، ساقه و برگهای گیاه آنیسون نیز در به تأخیر انداختن شروع تشنجات ناشی از پیکروتوکسین در موش سوری گزارش شده است (۱۰). اسانس میوه گیاه



نمودار ۱: اثر عصاره متانولی آنیسون (*Pimpinella L.*) (animum) بر زمان شروع تشنج ناشی از پیکروتوکسین در موش سوری

دوزهای مختلف عصاره یا فنوباریتال (۴۰ mg/kg)، ۲۰ دقیقه قبل از تزریق پیکروتوکسین (۱۲ mg/kg) به صورت داخل صفاقی به موشها تزریق شده است (n=۵). * (p<۰/۰۵)، اختلاف معنی‌دار نسبت به گروه پیکروتوکسین به تنهایی.



نمودار ۲: اثر عصاره متانولی آنیسون (*Pimpinella L.*) (animum) بر دوام تشنج ناشی از پیکروتوکسین در موش سوری

دوزهای مختلف عصاره یا فنوباریتال (۴۰ mg/kg)، ۲۰ دقیقه قبل از تزریق پیکروتوکسین (۱۲ mg/kg) به صورت داخل صفاقی به موشها تزریق شده است (n=۵). **، (p<۰/۰۱)، اختلاف معنی‌دار نسبت به گروه پیکروتوکسین به تنهایی.

رفتارهای کاملاً متفاوت و چند گانه‌ای که ناشی از نوعی تحریک و بی‌قراری (احتمالاً ناشی از درد یا تأثیرات سمی بر روی سیستم عصبی) در حیوانات بود، به چشم می‌خورد. بعبارت دیگر تأثیر دوز ۴۰۰ mg/kg در به تأخیر انداختن شروع تشنج کمتر از دوز ۲۰۰ mg/kg بوده است. لذا بنظر می‌رسد که دوز ۴۰۰ mg/kg باعث ایجاد آثار سمی در حیوان گردیده باشد.

میزان مرگ و میر موشها در گروههای کنترل و تحت درمان ۱۰۰ درصد بوده، بنابراین عصاره متانولی میوه گیاه آنیسون تأثیری بر روی میزان مرگ و میر ناشی از تزریق پیکروتوکسین با دوز ۱۲ mg/kg ندارد. اسانس میوه گیاه آنیسون میزان مرگ و میر ناشی از پنتیلین تترازول را بصورت وابسته به دوز تا حد زیادی کاهش داده (۱۱)، لذا به نظر می‌رسد که مواد مؤثره موجود در اسانس میوه آنیسون تا حدی متفاوت از عصاره متانولی آن باشد که نیاز به مطالعات تکمیلی می‌باشد.

در این مطالعه از فنوباریتال که یک داروی مؤثر ضد تشنج است، به عنوان کنترل مثبت استفاده شد که مکانیسم ضد تشنجی آن مشخص شده و مربوط به گیرنده‌های GABA-A می‌باشد. پیکروتوکسین آنتاگونیست گیرنده GABA-A و قادر به ایجاد تشنج می‌باشد (۱۵ و ۱۲ و ۱۰). همچنین گیرنده‌های GABA-A دارای محل اتصال برای داروهایی مثل بنزودیازپین‌ها و باریتوراتها می‌باشد و اثرات ضد تشنج و آرامبخش خود را از این طریق اعمال می‌کنند (۱۹ و ۴). بنابراین احتمال دخالت گیرنده‌های GABA-A در اثرات ضد تشنجی عصاره متانولی میوه گیاه آنیسون وجود دارد.

در مورد تعدادی از گیاهان با مدل‌های حیوانی اثرات ضد تشنجی ارزیابی شده که برخی از این گیاهان عبارتند از: عصاره متانولی دانه خشخاش

آنیسون نیز آستانه تشنج ناشی از پنتیلین تترازول را در موش سوری بصورت وابسته به دوز افزایش داده و اثر ضد تشنجی بر حملات ناشی از Maximal electroshock داشته است (۱۱) که موافق با نتایج این تحقیق می‌باشد. لذا بنظر می‌رسد که مواد مؤثره موجود در این گیاه از طریق افزایش آستانه تشنجات و مهار گسترش آن عمل نماید (۱۱). در بررسی منابع اطلاعاتی مقاله‌ای در مورد بررسی اثر عصاره متانولی میوه گیاه آنیسون بر تشنج ناشی از پیکروتوکسین یافت نشد که با نتایج این تحقیق مقایسه شود.

دوز ۲۰۰ mg/kg از عصاره آنیسون دوام تشنج را طولانی نموده ولی شدت حملات تشنجی در گروههایی که دوزهای مختلف عصاره دریافت کردند کمتر از گروه کنترل بود. به عبارت دیگر عصاره گیاه آنیسون از طریق تخفیف شدت تشنج باعث شده که موشها مدت زمان بیشتری تشنج را تحمل کنند. پیش‌درمانی حیوانات با دوز ۲۰۰ mg/kg از عصاره گیاه آنیسون زمان مرگ را نیز به تأخیر انداخته است.

دوزهای کمتر از ۲۰۰ mg/kg عصاره اثرات کمتری از خود نشان داد. به نظر می‌رسد که دوزهای کمتر قادر به ایجاد غلظت خونی کافی (۱۷ و ۱۸) برای ایجاد حداکثر اثر نبودند. از طرفی افزایش دوز به حد ۴۰۰ mg/kg نیز باعث کاهش اثرات عصاره گردیده است. به نظر می‌رسد دوز ۲۰۰ mg/kg عصاره قادر به اشغال کلیه گیرنده‌های مربوطه می‌باشد و افزایش دوز، غلظت خونی بالاتر از حد درمانی ایجاد کرده (۱۷ و ۱۸) و آثار مشاهده شده، ناشی از اثرات غیر فارماکولوژیک و شاید سمی عصاره باشد. مشاهدات عینی هنگام انجام آزمایشها در گروه دریافت کننده دوز بالاتر (۴۰۰ mg/kg) نیز حاکی از این امر بود، به طوریکه

می‌باشند (۲۷-۲۵ و ۱۱). به نظر می‌رسد که آثار فارماکولوژیکی گیاه آنیسون مربوط به این دسته از مواد باشد.

گزارشاتی مبنی بر تأثیر فلاونوئیدها بر گیرنده‌های بنزودیازپین وجود دارد (۲۸) و با توجه به وجود فلاونوئیدها در میوه این گیاه (۲۷ و ۲۵)، احتمال اینکه عصاره متانولی گیاه آنیسون از طریق تأثیر بر گیرنده‌های بنزودیازپینی متصل به گیرنده‌های GABA-A باعث بروز اثر ضد تشنجی شود، تقویت می‌گردد. البته اثبات این امر نیازمند جدا نمودن این ترکیبات از گیاه و تحقیق اختصاصی بر روی هر یک از این مواد و با استفاده از سایر مواد تشنج‌زا و مدل‌های حیوانی دیگر می‌باشد، تا بتوان مکانیسم اثر ضد تشنجی آن را مشخص نمود. و در مراحل بعدی نسبت به انجام مطالعات سم‌شناسی و سایر مطالعات تکمیلی جهت استفاده احتمالی برای کنترل یا درمان تشنج نمود.

سپاسگزاری

بدینوسیله از همکاری آقای جلال وفازاده صمیمانه تشکر می‌شود.

(Papaver somniferum.Fisch & May) (۱۵)، عصاره درخت مسواک با نام علمی *Salvadora Persica L.* (۲۰)، عصاره گیاه *Leonotis, phytomedicine* (۲۱)، عصاره استونی دانه گیاه *Boiss gummosa* (۲۲)، گیاه سفیدبرفی (*Goodyera schlechtendaliana*) (۲۳) و تعداد دیگری از گیاهان که اغلب آنها زمان شروع تشنج را به تأخیر می‌اندازند. عصاره متانولی درخت مسواک و خرمالو (*Diospyros mespili formis*) درصد مرگ و میر ناشی از تشنج را در موشها کاهش می‌دهند (۲۴ و ۲۰). اثرات گزارش شده تا حد بسیار زیادی مشابه اثرات مشاهده شده در این تحقیق می‌باشد. میوه گیاه آنیسون حاوی ترکیبات شیمیایی مختلف بوده و کاربردهای بسیار متنوعی دارد. از جمله این ترکیبات روغن فرار است که از مهمترین مواد مؤثره آنیسون می‌باشد و قسمت عمده این روغن را آنتول، متیل کایکول، انیس کتون، کولین، انیس آلدهید، انیسیک اسید و دی‌آنتول تشکیل می‌دهد. همچنین دارای مقداری فلاونوئید است. علاوه بر این ترکیبات مقداری ترکیبات استروئیدی و املاح آنها مانند استیگماسترول، استیگماستریل استنارات و استیگماسترول پالمیتات نیز در میوه گیاه موجود

منابع

۱. پائول م ک: عملکرد داروهای مؤثر بر سیستم عصبی مرکزی، ترجمه: جهانمیری الف، ستوده‌نیا س، مدیریان ا. چاپ اول، انتشارات کوشامهر، چاپ اسوه، ۱۳۸۰. صفحات: ۳۳-۱ و ۱۴۲-۱۲۵.
2. Hopkins A, Sharvon S, Cascino G. *Epilepsy* 4th ed, London, Champan & Hall 1995; 38-42, 82.
۳. ارضی ا، گله‌دار ف. بررسی دیدگاه‌های تازه در دارو درمانی اپی‌لپسی، چاپ اول، اهواز، انتشارات معاونت پژوهشی وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی (چاپ فرهنگ)، ۱۳۷۰، ۳۸-۳۱.
4. Katzung BG, Roger JP, Brian SM. *Antiseizure drugs in: Katzung BG Basic and clinical pharmacology*. 9th ed. USA. McGraw Hill. 2004; 379-400.
۵. آینه‌چی ی. مفردات پزشکی و گیاهان دارویی، آبان ماه، تهران. مؤسسه انتشارات و چاپ دانشگاه تهران، ۱۳۷۰، ۳۵ و ۳۱ و ۲۷.
۶. مظفریان و. فرهنگ نام‌های گیاهان ایران، فرهنگ معاصر، چاپ دوم، تهران. انتشارات نوبهار، ۱۳۷۷، ۱۴-۴۱۲.

۷. رجحان م.ص. دارو و درمان گیاهی، چاپ چهارم، تهران. انتشارات علوی، ۱۳۷۹، ۸۴-۹۳.
۸. زرگری ع. گیاهان دارویی، جلد ۲. چاپ ششم، تهران. انتشارات دانشگاه تهران، ۱۳۷۵، ۷-۵۰۲.
۹. ولاگ ژ، استودولا ژ. گیاهان دارویی، ترجمه زمان س. چاپ چهارم، تهران. انتشارات ققنوس، ۱۳۷۹، ۲۵۵.
10. Abdul-Ghani AS, El-Lati SG, Sacaan AI and Suleiman MS. Anticonvulsant effects of some Arab medicinal plants. *International Journal of Crude Drug Research*. 1987; 25: 39-43.
11. Pourgholami MH, Majzoob S, Javadi M, Kamalinejad M, Fanaee GHR and Sayyah M. The fruit essential oil of *Pimpinella anisum* exerts anticonvulsant effect in in Mice. *J of Ethno Pharmacology*. 1999; 66(2): 211-215.
12. Meckenzie L, Medvede A, Hiscock JJ, Pop KJ, Willoughby JO. Picrotoxin-induced generalized convulsion seizure in rats changes in regional distribution and frequency of electroencephalogram rhythmus. *Clinical Neurophysiology*. 2002; 113(4): 586-96.
۱۳. صمصام شریعت ه. عصاره گیری و استخراج مواد مؤثره گیاهان دارویی، چاپ اول، اصفهان. انتشارات مانی، ۱۳۷۱، ۲۱-۱۰.
14. Gower A.J, Noyer M, Verloes R, Gobert J and Walfert E. Ucb L059. a Novel Anticonvulsant Drug: Pharmacological Profile in Animals. *European Journal of Pharmacology*. 1995; 222 (2-3): 109-203.
۱۵. حیدری م، بیات م. اثر عصاره متانولی خشخاش بر تشنج ناشی از پیکروتوکسین در موش سوری، مجله علمی دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان، تابستان و پائیز ۱۳۸۲. جلد دوم، شماره سوم و چهارم: ۱۹۴-۱۸۷.
۱۶. مقدم ک. فرهنگ دارویی گیاه درمانی، چاپ اول، تهران. انتشارات لوح دانش، ۱۳۷۸، ۳۷.
17. Gibaldi M. *Biopharmaceutics and clinical pharmacokinetics* 3th ed, Lea & Febriger. Philadelphia. 1984; 156-9.
18. Shargel L, Yu A. *Applied biopharmaceutics and pharmacokinetic*, 4th ed, Appleton and Lange, USA. 1999; 32-35, 325, 355.
19. Rang H.P, Dale M.M, Ritter, J.M(eds). *Pharmacology*, 4th ed. London; Churchill Livingstone, Edinburgh. 1999; 566-77.
20. Monforte MT, Trovato A, Rossito A, Forestieri AMD, Aquino A, Miceli N, Galati EM. Anticonvulsant and Sedative Effects of *Salvadora persica* L. Stem Extracts *Phytother Res*. 2002; 16(4): 395-7.
21. Bienvenu E, Amabeoku G J, Eagles P K, Scott G. Springfield, E.P: Anticonvulsant Activity of Aqueous Extract of *Leonotis Leonurus*, *Phytomedicine* 2002; 9(3): 217-23.
22. Sayyah M, Mandegary A and Kamalinejad M. Evaluation of the Anticonvulsant Activity of the Seed Aceton Extract of *Ferula gummosa* Boiss Against Seizure Indueed by Pentylene Tetrazole and Electroconvulsive Shock in Mice. *J of Ethno Pharmacology*. 2002; 82(2-3): 105-9.
23. DU, XM, 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.
24. Adzu B, Amos S, Muazzam I, Inyang U S, Gamaniel KS. Neuro Pharmacological Screening of *Diospyros Mespiliformis* in Mice. *J Ethnopharmacol*. 2002; 83(1-2): 139-43.
۲۵. کمیته تدوین فارماکوپه گیاهی ایران، چاپ اول، کمیته تدوین فارماکوپه گیاهی ایران، انتشارات وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی، معاونت غذا و دارو، اسفند ۱۳۸۱، ۸۱-۷۷.
26. Fujimatu E, Ishicawa T and Kitajima J. Aromatic compound gluoside and glucide from the fruit of anis. *Phytochemistry*. 2003; 63 (5): 609-16.
27. Gebhardt Y, Witte S, Forkmann G, Lukacin R, Matern U, Martens S. Molecular evolution of flavonoid dioxygenases in the family Apiaceae. *Phytochemistry*. 2005; May 20
28. Medina JH, Viola H, Wolfman C, Merder M, Wasowski C, Calvo D and Palandini AC. Overview-Flavonoids a new family of benzodiazepine receptor ligands. *Neurochem Res*. 1997; 22: 419-25.